

Aus der Klinik für Pferde der  
Tierärztlichen Hochschule Hannover

---

**Enzymuntersuchungen bei Trabrennpferden mit Verdacht auf  
latente Equine Rhabdomyolyse (Tying up)**

**INAUGURAL-DISSERTATION**  
zur Erlangung des Grades eines  
**DOCTOR MEDICINAE VETERINARIAE**  
durch die Tierärztliche Hochschule Hannover

vorgelegt von  
**Birgit Ober**  
aus Bielefeld

Hannover 2000

Wissenschaftliche Betreuung: Univ.-Prof. Dr. E. Deegen

1. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. E. Deegen

2. Gutachter: Univ.-Prof. Dr. E. Kallweit

Tag der mündlichen Prüfung: 21.11.2000

**Für meine Eltern**



## Inhaltsverzeichnis

<b>Kapitel</b>		<b>Seite</b>
<b>1.</b>	<b>Einleitung</b>	<b>15</b>
<b>2.</b>	<b>Literaturübersicht</b>	<b>17</b>
2.1.	Leistungsinsuffizienz	17
2.1.1.	Allgemeines	17
2.1.2.	Untersuchungsparameter	17
2.1.3.	Gründe für Leistungsinsuffizienz	18
2.1.3.1	Erkrankungen der Atemwege	18
2.1.3.2.	Störungen des muskuloskeletalen Systems	19
2.1.3.3.	Störungen des kardiovaskulären Systems	19
2.1.3.4.	Metabolische Ursachen	20
2.1.3.5.	Trainingsdefizite	20
2.2.	Muskulatur	21
2.2.1.	Muskelaufbau	21
2.2.2.	Energiebereitstellung im Muskel	22
2.2.3.	Muskelfasertypisierung und Faserverteilung beim Pferd	23
2.2.4.	Beeinflussung der Muskelfaserverteilung beim Pferd	24
2.3.	Erkrankungen der Muskulatur	26
2.3.1.	Equine Rhabdomyolyse (ER)	26
2.3.2.	Equine Polysaccharid-Speicher-Myopathie (EPSSM)	29
2.3.3.	Postanästhetische Myopathie (PAM)	31
2.3.4.	Atypische Myoglobinurie der Weidepferde	32
2.3.5.	Vitamin E-/Selen-Mangel bedingte Myopathien	33
2.4.	Latente leistungsbegrenzende Pneumopathien der Sportpferde	35
2.4.1.	Allgemeines	35
2.4.2.	Interstitielle Lungenerkrankung	36
2.4.3.	Chronische Bronchiolitis	37
2.4.4.	Anstrengungsbedingtes Lungenbluten (EIPH)	38
2.5.	Enzyme	39
2.5.1.	Enzymdiagnostik	39
2.5.2.	Einteilung der Serumenzyme	39
2.5.3.	Ausscheidung, Verteilung und Elimination der Serumenzyme	40
2.5.4.	Klinisch bedeutsame Enzyme bei Muskelerkrankungen des Pferdes	43
2.5.4.1.	Kreatin-Kinase (CK)	43

<b>Kapitel</b>	<b>Seite</b>	
2.5.4.2.	Aspartat-Amino-Transferase (ASAT)	44
2.5.4.3.	Laktat-Dehydrogenase (LDH)	45
2.5.4.4.	alpha-Hydroxy-Butyrat-Dehydrogenase ( $\alpha$ -HBDH)	46
2.5.4.5.	Aldolase (ALD)	46
2.5.5.	Verhalten der Serumenzyme nach Belastung	47
2.5.6.	Bildung von Enzymquotienten	48
<b>3.</b>	<b>Material und Methodik</b>	<b>51</b>
3.1.	Probanden	51
3.1.1.	Auswahl der Pferde	51
3.1.2.	Training	53
3.1.3.	Verteilung der Probanden nach Alter und Geschlecht	55
3.2.	Probenplan	55
3.2.1.	Arterielle Blutentnahme	55
3.2.2.	Venöse Blutentnahme	55
3.2.3.	Blutentnahmezeitpunkte	56
3.2.4.	Allgemeine Untersuchung	56
3.2.5.	Spezielle Untersuchung des Rückens und der Gliedmaßen	56
3.2.6.	Belastungsuntersuchung	60
3.3.	Arterielle Blutgasanalyse	61
3.3.1.	Gerät	61
3.3.2.	Durchführung der Blutgasanalyse	62
3.4.	Auswertung der venösen Blutproben	62
3.4.1.	Auswertung des roten Blutbildes	62
3.4.2.	Messung der Enzymaktivitäten im Blutplasma	63
3.4.3.	Laktatbestimmung	65
3.4.4.	Vitamin E-Messung	65
3.4.5.	Selen-Messung	65
3.5.	Einteilung in Gruppen	65
3.6.	Zweifachuntersuchungen	68
3.7.	Selektive perkutane Muskelbiopsien	69
3.7.1	Entnahme der Biopsie	69
3.7.2.	Untersuchung der Muskelproben	70
3.8.	Zusammenfassende Versuchsdarstellung	70
3.9.	Statistische Auswertung	71

<b>Kapitel</b>		<b>Seite</b>
<b>4.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>73</b>
4.1.	Ergebnisse der erweiterten klinischen Allgemeinuntersuchung und der speziellen Untersuchung des Rückens und der Gliedmaßen	73
4.1.1.	Ruheuntersuchung	73
4.1.2.	Klinische Untersuchung nach Belastung	73
4.2.	Verteilung der Pferde innerhalb der Gruppen gemäß Tabelle 15	75
4.2.1.	Alters- und Geschlechterverteilung innerhalb der Gruppen	77
4.2.2.	Beurteilung zum Vorliegen einer Leistungsinsuffizienz (Score A)	79
4.2.3.	Beurteilung zum Vorliegen einer latenten Myopathie (Score B)	82
4.3.	Zweifachuntersuchungen	86
4.4.	Ergebnisse der Enzymaktivitätsbestimmungen im Blutplasma in Ruhe und nach Belastung	87
4.4.1.	Verlauf der Enzymaktivitäten innerhalb der Gruppen	87
4.4.2.	Vergleich der Gruppen pro Enzym untereinander	90
4.5.	Quotienten der Enzymaktivitäten	97
4.6.	Muskelbioptate	100
4.7.	Ergebnisse der arteriellen Blutgasanalyse	101
4.7.1.	Mittelwerte der arteriellen Blutgasanalyse in den verschiedenen Gruppen	101
4.7.2.	Punktesystem zur Einordnung chronischer Pneumopathien (Score C)	103
4.8.	Laktat-Messungen	104
4.9.	Vitamin E-Messungen	106
4.10.	Selen-Messungen	107
4.11.	Untersuchung des roten Blutbildes	107
4.12.	Interaktionen der Muskelenzymaktivitäten im Blutplasma mit anderen Parametern	108

<b>Kapitel</b>		<b>Seite</b>
<b>5.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>109</b>
5.1.	Diskussion von Material und Methodik	109
5.1.1.	Probandengut	109
5.1.2.	Einteilung der Probanden	109
5.1.3.	Methodik	111
5.2.	Diskussion der Ergebnisse	112
5.2.1.	Klinische Symptome	112
5.2.2.	Punktesystem zur Leistungsinsuffizienz (Score A)	112
5.2.3.	Punktesystem zur latenten Myopathie (Score B)	113
5.2.4.	Verteilung von Alter und Geschlecht	114
5.2.5.	Verlauf der Enzyme und der CK/ASAT- und ALD/ASAT- Quotienten innerhalb der Gruppen	114
5.2.6.	Vergleich der Gruppen für jedes Enzym	118
5.2.7.	Zweifachuntersuchungen	120
5.2.8.	Biopsien	120
5.2.9.	Arterielle Blutgasanalyse	123
5.2.10.	Laktat	126
5.2.11.	Vitamin E	126
5.2.12.	Selen	126
5.2.13.	Rotes Blutbild	127
<b>6.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>128</b>
<b>7.</b>	<b>Summary</b>	<b>130</b>
<b>8.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>132</b>
<b>9.</b>	<b>Anhang</b>	<b>154</b>



## Verzeichnis der Tabellen

Nr.	Titel	Seite
Tab. 1:	Biologische Halbwertszeiten (h) einiger zellspezifischer Enzyme im Blutplasma des Pferdes (angegeben als $\bar{x} \pm s$ )	42
Tab. 2:	Referenzbereiche der CK-Aktivitäten aus der Literatur (U/l)	44
Tab. 3:	Referenzbereiche der ASAT-Aktivitäten aus der Literatur (U/l)	45
Tab. 4:	Referenzbereiche der ALD-Aktivitäten aus der Literatur (U/l)	47
Tab. 5:	Erhebung der Anamnese zur Feststellung einer Leistungsinsuffizienz (Score A)	52
Tab. 6:	Auswertung des Score-Systems A laut Vorbericht	53
Tab. 7:	Aufbau des Trainings	53
Tab. 8:	Untersuchte Pferde pro Trainer und gefahrene Meter und Geschwindigkeit (km/h) innerhalb einer Tempotrainingseinheit	54
Tab. 9:	Alter und Geschlecht der untersuchten Pferde (n=99)	55
Tab. 10:	Score-System (B) zur Einordnung einer latenten Myopathie	58
Tab. 11:	Score-System (C) zur Einordnung chronischer Pneumopathien	59
Tab. 12:	Bewertung des Score-Systems C	59
Tab. 13:	Bewertung des Score-Systems C für den Fall, daß die in Klammern gesetzten Punkte weggelassen werden	60
Tab. 14:	Belastungsuntersuchung	61
Tab. 15:	Gruppeneinteilung	66
Tab. 16:	Zweifach untersuchte Pferde (n=18)	68
Tab. 17:	Muskelbiopsieentnahmen (n=8)	69
Tab. 18:	Zusammenfassende Versuchsdarstellung	71
Tab. 19:	Signifikanzstufen	72
Tab. 20:	Pferde, die während und nach Belastung klinische Symptome einer Myopathie zeigten	74
Tab. 21:	Pferde, die während und nach Belastung klinische Symptome einer Erkrankung des Respirationstraktes zeigten	75
Tab. 22:	Zahl der leistungsinsuffizienten Pferde (n=93) gemäß Score A und Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichung (s) der erreichten Punktzahlen	80
Tab. 23:	Zahl der Pferde mit latenter Myopathie und Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichung (s) der in Score B erreichten Punktzahlen (n=93)	83
Tab. 24:	Gruppeneinordnung der zweifach untersuchten Pferde (n=18)	86
Tab. 25:	Ergebnisse der zweifaktoriellen Varianzanalyse zum Vergleich der Gruppen untereinander für jedes Enzym und der Unterschiede der Enzymaktivitäten zu den verschiedenen Meßzeitpunkten (n=93)	91
Tab. 26:	Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichung (s) der ALD/ASAT-Quotienten innerhalb der einzelnen Gruppen	97
Tab. 27:	Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichung (s) der CK/ASAT-Quotienten der einzelnen Gruppen	98
Tab. 28:	Biopsieergebnisse (n=8)	100

<b>Nr.</b>	<b>Titel</b>	<b>Seite</b>
Tab. 29:	Aus den patho-histologischen Befunden (Tab. 28) abgeleitete Diagnosen der Muskelbiopsien nach Prof. Dr. J.L. Lopez-Rivero	101
Tab. 30:	Zahl der Pferde pro Gruppe, die nach Score C den Krankheits-Graden obB, ggr., mgr. und hgr. zugeordnet wurden (n=41)	104
Tab. 31:	Enzymmuster im Vergleich (U/l)	115
Tab. 32:	Mittelwerte ( $\bar{x}$ ), Standardabweichungen (s), Minimal- und Maximal-Aktivitäten der Enzyme im Plasma in Gruppe m (U/l)	154
Tab. 33:	Mittelwerte ( $\bar{x}$ ), Standardabweichungen (s), Minimal- und Maximal-Aktivitäten der Enzyme im Plasma in Gruppe Mp (U/l)	155
Tab. 34:	Mittelwerte ( $\bar{x}$ ), Standardabweichungen (s), Minimal- und Maximal-Aktivitäten der Enzyme im Plasma in Gruppe mp (U/l)	156
Tab. 35:	Mittelwerte ( $\bar{x}$ ), Standardabweichungen (s), Minimal- und Maximal-Aktivitäten der Enzyme im Plasma in Gruppe P (U/l)	157
Tab. 36:	Mittelwerte ( $\bar{x}$ ), Standardabweichungen (s), Minimal- und Maximal-Aktivitäten der Enzyme im Plasma in Gruppe LI (U/l)	158
Tab. 37:	Mittelwerte ( $\bar{x}$ ), Standardabweichungen (s), Minimal- und Maximal-Aktivitäten der Enzyme im Plasma in Gruppe K (U/l)	159
Tab. 38:	T-Test für paarige/ verbundene Stichproben zur Prüfung der Unterschiede zwischen erster und zweiter Untersuchung desselben Pferdes	160
Tab. 39:	Unterschiede der CK-Aktivität zwischen den Gruppen (n=93)	161
Tab. 40:	Unterschiede der ASAT-Aktivität zwischen den Gruppen (n=93)	162
Tab. 41:	Mittelwerte ( $\bar{x} \pm s$ ) der Laktatmessungen der einzelnen Gruppen (mmol/l)	163
Tab. 42:	Mittelwerte ( $\bar{x} \pm s$ ) der Selenmessungen der einzelnen Gruppen mit Minimal- und Maximalwerten ( $\mu\text{g/l}$ )	163
Tab. 43:	Mittelwerte ( $\bar{x} \pm s$ ) der Vitamin E-Messungen der einzelnen Gruppen mit Minimal- und Maximalwerten ( $\mu\text{g/ml}$ )	164
Tab. 44:	Mittelwerte ( $\bar{x} \pm s$ ) der arteriellen $\text{pO}_2$ -Messungen der einzelnen Gruppen mit Minimal- und Maximalwerten (mmHg)	164
Tab. 45:	Mittelwerte ( $\bar{x} \pm s$ ) der arteriellen $\text{pCO}_2$ -Messungen der einzelnen Gruppen mit Minimal- und Maximalwerten (mmHg)	164
Tab. 46:	Mittelwerte ( $\bar{x} \pm s$ ) der Messungen der arterio-alveolären Sauerstoffdifferenz (A-aDO <sub>2</sub> ) der einzelnen Gruppen mit Minimal- und Maximalwerten (mmHg)	165
Tab. 47:	Mittelwerte ( $\bar{x} \pm s$ ) der Hämatokritmessungen der einzelnen Gruppen mit Minimal- und Maximalwerten (%)	165
Tab. 48:	Mittelwerte ( $\bar{x} \pm s$ ) der Hämoglobinmessungen der einzelnen Gruppen mit Minimal- und Maximalwerten (g/dl)	165
Tab. 49:	Mittelwerte ( $\bar{x} \pm s$ ) der Erythrozytenmessungen der einzelnen Gruppen mit Minimal- und Maximalwerten (T/l)	166

## Verzeichnis der Abbildungen

Nr.	Titel	Seite
Abb. 1:	Modellkalkulation des zeitlichen Verlaufs von Plasma-Enzymaktivitätsquotienten bei Annahme einer Schädigung von 20 g Muskelgewebe. Die Linie bei 0,2 gibt einen Grenzwert für den ALD/ASAT-Quotienten an, mit dem „rote“ und „weiße“ Muskelfaserläsionen unterschieden werden können.	50
Abb. 2:	Prozentuale Verteilung der Pferde in den einzelnen Gruppen (n=93)	76
Abb. 3:	Verteilung der Stuten auf die verschiedenen Gruppen (n=52)	77
Abb. 4:	Verteilung der Wallache auf die verschiedenen Gruppen (n=28)	78
Abb. 5:	Verteilung der Hengste auf die verschiedenen Gruppen (n=12)	79
Abb. 6:	Mittelwerte ( $\bar{x} \pm s$ ) der Punktzahlen aus Score A (Leistungsinsuffizienz) innerhalb der Gruppen (n=93)	81
Abb. 7:	Verteilung der gemäß Score A leistungsinsuffizienten und nicht leistungsinsuffizienten Pferde (n=93)	81
Abb. 8:	Mittelwerte ( $\bar{x} \pm s$ ) der Punktzahlen aus Score B innerhalb der Gruppen	84
Abb. 9:	Verteilung der Zahl der Pferde innerhalb der Gruppen, die nach Score B eine latente Myopathie vorwiesen (LM+) und die nach Score B keine latente Myopathie (LM-) zeigten	85
Abb. 10:	Darstellung der Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) des Verlaufs unterschiedlicher Enzyme innerhalb der Gruppe Mp	88
Abb. 11:	Darstellung des Verlaufs der Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) unterschiedlicher Enzyme innerhalb der Gruppe mp	89
Abb. 12:	Darstellung des Verlaufs der Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) unterschiedlicher Enzyme innerhalb der Gruppe K	90
Abb. 13:	Vergleich des Verlaufs der Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) der CK zwischen den verschiedenen Gruppen im	92
Abb. 14:	Vergleich des Verlaufs der Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) der ASAT zwischen den verschiedenen Gruppen	93
Abb. 15:	Vergleich des Verlaufs der Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) der LDH zwischen den verschiedenen Gruppen	94
Abb. 16:	Vergleich des Verlaufs der Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) der $\alpha$ -HBDH zwischen den verschiedenen Gruppen	95
Abb. 17:	Vergleich des Verlaufs der Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) der Aldolase zwischen den verschiedenen Gruppen	96
Abb. 18:	Verlauf der Mittelwerte der ALD/ASAT-Quotienten in einer Gruppe mit Erhöhung der CK-Aktivitäten 24 Stunden nach Belastung über 1000 U/l (Mp), einer Gruppe mit Erhöhung der CK-Aktivitäten 24 Stunden nach Belastung zwischen 91 und 1000 U/l (mp) und einer Gruppe mit CK < 90 U/l 24 Stunden nach Belastung (P)	99
Abb. 19:	Mittelwerte ( $\bar{x} \pm s$ ) von pO <sub>2</sub> und pCO <sub>2</sub> der einzelnen Gruppen	102

<b>Nr.</b>	<b>Titel</b>	<b>Seite</b>
Abb. 20:	Mittelwerte ( $\bar{x} \pm s$ ) der A-aDO <sub>2</sub> der einzelnen Gruppen	103
Abb. 21:	Verlauf der Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) der Laktatwerte der einzelnen Gruppen	105
Abb. 22:	Mittelwerte ( $\bar{x} \pm s$ ) der Vitamin E- Messung pro Gruppe	106
Abb. 23:	Mittelwerte ( $\bar{x} \pm s$ ) der Selen-Messungen pro Gruppe	107
Abb. 24:	Mittelwerte ( $\bar{x} \pm s$ ) von Hämatokrit (% , weiße Balken) und Erythrozyten (T/l, schwarze Balken)	108

## Abkürzungsverzeichnis

AaDO <sub>2</sub>	Arterio-alveoläre Sauerstoffdifferenz
Abb.	Abbildung
Acetyl-CoA	Acetyl-Coenzym A
ADP	Adenosin-Diphosphat
ALD	Aldolase
α-HBDH	Alpha-Hydroxy-Butyrat-Dehydrogenase
ASAT	Amino-Aspartat-Transferase
ATP	Adenosin-Triphosphat
BE	engl.: base excess; Basenabweichung
bzw.	beziehungsweise
°C	Grad Celsius
ca.	circa
Ca	Kalzium
CK	Kreatin-Kinase
cm	Zentimeter
COB	chronisch obstruktive Bronchitis
DVG	Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft
d.h.	das heißt
EDTA	Äthylendiamintetraessigsäure
EHV-1	Equines Herpesvirus Typ 1
EHV-4	Equines Herpesvirus Typ 4
EIPH	engl.: exercise induced pulmonary hemorrhage; anstrengungsbedingtes Lungenbluten
EKG	Elektrokardiogramm
engl.	Englisch
ER	Equine Rhabdomyolyse
et al.	et alii
Fa.	Firma
FT-Fasern	engl.: fast-twitch-Fasern; schnell kontrahierende Fasern
g	Gramm
γ-GT	Gamma-Glutamyl-Transferase
GLDH	Glutamatdehydrogenase
Gr.	Gruppe
h	lat.: hora; Stunde
Hb	Hämoglobin
Htk.	Hämatokrit
Kap.	Kapitel
l	Liter
LDH	Laktat-Dehydrogenase
M.	Musculus
mATPase	myofibrilläre Adenosin-Triphosphatase
MDH	Malatdehydrogenase

Min.	Minute
ml	Milliliter
mmol	Millimol
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
μl	Mikroliter
n	Anzahl
NADH	Nicotinamid-adenin-dinucleotid
NAD	Nicotinamid-adenin
Nr.	Nummer
n.s.	nicht signifikant
P	Phosphat
PAM	post-anästhetische Myopathie
PAS	engl.: periodic acid Schiff; Schiff'sche Säure
pCO <sub>2</sub>	arterieller Kohlendioxidpartialdruck
Pfd.	Pferd
pO <sub>2</sub>	arterieller Sauerstoffpartialdruck
EPSSM	Equine Polysaccharid-Speicher-Myopathie
s	Standardabweichung
ST-Fasern	engl.: slow-twitch-Fasern; langsam kontrahierende Fasern
Tab.	Tabelle
U	engl.: Unit; Einheit
V.	Vena
z.B.	zum Beispiel
z.T.	zum Teil
$\bar{X}$	arithmetischer Mittelwert

## 1. Einleitung

Generalisierte Muskelerkrankungen treten beim Pferd üblicherweise unter dem Symptombild der sogenannten Myoglobinurie auf. Bei sehr ausgeprägter Symptomatik wird dann von Kreuzerschlag oder Feiertagskrankheit gesprochen. Sind die Symptome beim Sportpferd eher unterschwellig vorhanden, so wird diese Symptomatik als Tying up-Syndrom bezeichnet. Bei dieser latenten Form der Myopathie wird der Untersucher vor erhebliche diagnostische Probleme gestellt. Auch ist die Ursache dieser Erkrankung bis heute nicht eindeutig geklärt.

Während man also früher annahm, daß sich hinter der klinischen Symptomatik von Muskelschmerz, Steifheit und Bewegungsunlust in Verbindung mit einer Myoglobinurie ursächlich nur eine Krankheit verbarg, können heute anhand von Muskelbiopsien verschiedene spezifische Muskelerkrankungen dieser gleichartigen klinischen Symptomatik zugeordnet werden (z. B. Equine Rhabdomyolyse, Equine Polysaccharid-Speicher-Myopathie, atypische Weidemyoglobinurie).

Dennoch steht bei der Diagnostik von Myopathien die klinische Untersuchung in Verbindung mit der Erstellung von Enzymprofilen aus dem Blutplasma vor einer invasiven Maßnahme wie der Muskelbiopsie an erster Stelle. Von Bedeutung sind hierbei sowohl die muskelspezifischen Enzyme Kreatin-Kinase (CK) und Aldolase (ALD), als auch muskelunspezifische Enzyme (Aspartat-Amino-Transferase (ASAT) und Laktat-Dehydrogenase (LDH)). LDH und ASAT kommen zwar in anderen Organsystemen vor, werden aber auch bei einem akuten Muskelschaden massiv aus der Muskulatur freigesetzt. In einer jüngeren Untersuchung wurden nun neue Informationen zur Halbwertszeit sowie zur diagnostischen Bedeutung von Enzymquotienten erarbeitet, um daraus auf Art, Ausmaß und Dauer der Muskelerkrankung zu schließen (GLITZ 1997).

Das Ziel dieser Arbeit ist es, an aktiven Rennpferden diese neuen Informationen zu überprüfen. Insbesondere soll die Bedeutung von Enzymquotienten im Verbund mit den Informationen über CK, ASAT, LDH,  $\alpha$ -HBDH und Aldolase vor und nach

Belastung überprüft werden. Zusätzlich soll die Bedeutung der Entnahme von Muskelbiopsien und damit die Möglichkeit einer spezifischeren Diagnostik latenter Myopathien erörtert werden. Weiterhin wird untersucht, inwieweit die durch respiratorische Erkrankungen verursachte Leistungsinsuffizienz von der Myopathie abgegrenzt werden kann. Auch mögliche Beziehungen zwischen latenten Myopathien und den Plasmagehalten an Vitamin E, Selen und Laktat werden angesprochen.



## **2.1. Leistungsinsuffizienz**

### **2.1.1. Allgemeines**

In der angelsächsischen Literatur werden die Begriffe „exercise intolerance“ und „poor performance“ gleichsinnig für Pferde genutzt, die nicht den Erwartungen ihres Trainers oder Besitzers entsprechende Leistungen bringen. LILLICH und GAUGHAN (1996) schlagen vor, den Begriff „exercise intolerance“ idealerweise für die Tiere zu verwenden, die weder im Training noch im Rennen die zu erwartende Leistung bringen. Während „poor performance“ für diejenigen genutzt werden sollte, die nur im Wettkampf nicht die erwartete Leistung bringen.

Die subjektive Wahrnehmung eines Trainers oder Besitzers, sein Pferd sei „leistungsinsuffizient“, kann nach DIVERS (1988) drei Ursachen haben:

1. Das Pferd hat nicht die genetischen Möglichkeiten, optimale Leistung zu bringen.
2. Es wird nicht optimal trainiert.
3. Es gibt einen medizinischen Grund, der es dem Pferd nicht ermöglicht, maximale Leistung zu bringen.

Der Grund einer Leistungsinsuffizienz ist nicht immer einfach herauszufinden, da oftmals mehrere Ursachen in verschiedenen funktionalen Systemen des Körpers existieren. Zudem werden diese häufig nur bei Belastung sichtbar (DIVERS 1988; MORRIS u. SEEHERMANN 1991; PARENTE 1996). In einer retrospektiven Studie an 348 Pferden mit dem Vorbericht „poor performance“ konnten MARTIN et al. (2000) bei 73,5% der Tiere eine definitive Diagnose stellen. Der größte Teil der Tiere zeigte Erkrankungen im Bereich des Respirationstraktes, einige hatten Herz-Kreislauf-Erkrankungen, nur zehn litten unter belastungsbedingter Myopathie, aber 53 waren an subklinischer Myopathie erkrankt. Die restlichen Pferde zeigten eine Lahmheit.

### **2.1.2. Untersuchungsparameter**

Wenn man der Definition von LILLICH und GAUGHAN (1996) entsprechend ein Pferd dann als leistungsinsuffizient bezeichnet, wenn es lediglich unter maximaler Belastung nicht die zu erwartende Leistung bringt, beinhaltet dieses, daß die unter

Umständen zugrunde liegende Erkrankung in Ruhe und bei submaximaler Arbeit klinisch inapparent verläuft. Aus diesem Grund wird häufig eine Untersuchungsmethode erforderlich, die die Bedingungen unter maximaler Belastung simuliert. Dies ist mit Hilfe eines Hochgeschwindigkeitslaufbands gewährleistet. Denn hierbei können z.B. Lungenfunktionsparameter während der Belastung und die Herz-Kreislauffunktion mittels eines Belastungs-EKGs überprüft werden. Weiterhin sind endoskopische Untersuchungen während der Belastung möglich, sowie eine Lahmheitsuntersuchung bei maximalem Tempo (MORRIS 1991a; MORRIS u. SEEHERMANN 1991; HODGSON u. ROSE 1994; LILLICH u. GAUGHAN 1996; PARENTE 1996; MARTIN et al. 2000).

Als gängige Parameter werden bei einer trainingsphysiologischen Untersuchung die maximale Sauerstoffaufnahmekapazität ( $VO_{2max}$ ) gemessen, zudem Laktat in Ruhe und nach Belastung, Hämatokrit, Kreatin-Kinase und die Herzfrequenz (MORRIS 1991). Bestimmt werden häufig noch die  $VL_{4}$ . Das ist die Geschwindigkeit, bei der eine Laktatkonzentration von 4 mmol/l Blut hervorgerufen wird und die  $V_{200}$  (Geschwindigkeit, bei der ein Puls von 200 Schlägen pro Minute erreicht wird) (PERSSON et al. 1983; CASINI u. GREPPI 1996; LINDNER u. HATZIPANAGIOTOU 1998).

### **2.1.3. Gründe für Leistungsinsuffizienz**

#### **2.1.3.1. Erkrankungen der Atemwege**

Erkrankungen der Atemwege sind nach DIVERS (1988) die häufigste Ursache für Leistungsinsuffizienz. Dagegen plaziert JONES (1989) sie nach den muskuloskeletalen Erkrankungen erst an zweiter Stelle. Die Leistungsinsuffizienz verursachenden Krankheiten des unteren Atemtraktes wie belastungsinduziertes Lungenbluten, chronische Bronchiolitis und interstitielle Lungenerkrankung werden in den Kapiteln 2.4.2.- 4. beschrieben. Nicht selten werden Pferde mit dem Vorbericht einer respiratorischen Erkrankung präsentiert, obwohl es sich um eine Lahmheits- oder Herzkreislaufbedingte Tachypnoe handelt (JONES 1989). Andere Erkrankungen des oberen Atemtraktes, wie laryngeale Hemiplegie (DERKSEN et al. 1986; DEAN 1991; BEARD 1996; BEECH 1997b), Dorsalverlagerung des weichen

Gaumens (DEAN 1991; BEARD 1996; HOLCOMBE et al. 1999) oder Entrapment der Epiglottis (DEAN 1991; BEARD 1996) werden in Ruhe nicht gesehen und manifestieren sich erst während der Belastung. Ein hierbei eventuell entstehendes Atemgeräusch zeigt eine Erhöhung der Gesamtresistance der Atemwege, welche zu vermindertem Gasaustausch in der Lunge führen kann (DEEGEN 1986; BEARD 1996). Diese Abnormalitäten müssen nicht immer Grund einer Leistungsinsuffizienz sein, weshalb sie in der Gesamtheit der klinischen Untersuchung und des Vorberichts beurteilt werden sollten (JONES 1989; MORRIS 1991; BEARD 1996).

### **2.1.3.2. Störungen des muskuloskeletalen Systems**

Ein häufiger Grund für Leistungsinsuffizienz sind Lahmheiten aufgrund von Erkrankungen der Knochen, Sehnen, Bänder und Gelenke (JONES 1989, MITTEN 1996, GAUGHAN 1996). Eine ausführliche Lahmheitsuntersuchung mit Untersuchung in Ruhe und in der Bewegung, mit diagnostischen Anästhesien und bildgebenden Verfahren wie Röntgen, Ultraschall und Szintigraphie, sowie eine Untersuchung bei schneller Geschwindigkeit auf dem Laufband bringt hier Aufschluß (GAUGHAN 1996).

Im Hinblick auf die leistungslimitierenden Muskelerkrankungen ist vor allem die Equine Rhabdomyolyse zu nennen, die im Kapitel 2.3.1. beschrieben wird. Von großer Bedeutung für das Auftreten einer Leistungsinsuffizienz unbekannter Ursache sind die latenten Myopathien, die sich lediglich ohne deutliche klinische Symptome in einer Erhöhung der Muskelenzyme manifestieren.

### **2.1.3.3. Störungen des kardiovaskulären Systems**

Vorhofflimmern und Extrasystolen sind Arrhythmien, die bei Sportpferden beobachtet werden (JONES 1989, STADLER et al. 1994), da diese durch einen niedrigen vagalen Tonus und einen großen Herzvorhof prädisponiert sind (MITTEN 1996). Auch AV-Blocks II. Grades und andere Bradyarrhythmien verursachen Leistungsinsuffizienz. Bei Pferden mit kongenitalen Herzfehlern, wie zum Beispiel einem Ventrikelseptumdefekt, wird meist vorberichtlich erwähnt, daß sie noch nie gute Leistung erbracht haben. Dagegen werden Mitral-, Triskuspidal- und Aorteninsuffizienz häufig erst bei einer Herzultraschalluntersuchung festgestellt. Vor

allem Rechtsherzinsuffizienzen treten bei Sportpferden recht häufig auf und bedingen in milder Form meist keine Leistungsinsuffizienz (JONES 1989, MITTEN 1996).

Eine belastungsinduzierte Lahmheit, die aber durch eine Kreislaufkrankung hervorgerufen wird, stellt die Thrombose der A. iliaca dar (MITTEN 1996).

#### **2.1.3.4. Metabolische Ursachen**

Viele der metabolischen Ursachen für Leistungsinsuffizienz manifestieren sich im Muskelstoffwechsel, da die Muskelzellen einen hohen Metabolitenumsatz während der Arbeit haben (FOREMAN 1996). Jegliche Belastung führt zu Verschiebungen im Säure-Basen-Gleichgewicht. Diese sind jedoch meist physiologisch und werden vom Organismus toleriert. Eine Laktatakkumulation führt jedoch zu Leistungslimitierung (FOREMAN 1996). Ebenso beeinträchtigen Elektrolytverluste, wie sie bei Ausdauerritten durch exzessives Schwitzen auftreten, die Leistung (SNOW et al. 1982; ROSE et al. 1983; FOREMAN 1996). Auch respiratorisch bedingte Säure-Basen-Verschiebungen treten auf. So beschreiben BAYLY et al. (1983) eine leistungslimitierende respiratorische Alkalose mit Hyperkapnie bei Galopprennpferden nach Belastung. Auch endokrine Ursachen wie beispielsweise Hypothyreoidismus (WALDRON-MEASE 1979) oder Oestrus-abhängige (FRAUENFELDER et al. 1986) Hormonverschiebungen werden im Rahmen der Leistungsinsuffizienz diskutiert.

#### **2.1.3.5. Trainingsdefizite**

Letztlich ist zu bemerken, daß der Vorbericht „Leistungsinsuffizienz“ lediglich eine subjektive Besitzer- bzw. Trainerangabe darstellt (DIVERS 1989). Ebenso können zahlreiche äußere Faktoren wie Trainingsplan, Zäumung, Aufstallung, Fütterung sowie Reiter- bzw. Fahrerfehler für suboptimale Leistungen verantwortlich sein (LILLICH u. GAUGHAN 1996). So fanden beispielsweise MARTIN et al. (2000) nur bei ca. 2/3 der von ihnen untersuchten Pferde tatsächlich einen medizinischen Grund für die limitierte Leistung der Pferde.

Parameter für die Objektivierung der Fitness stellen die maximale Sauerstoffaufnahmekapazität ( $VO_2\text{max}$ ) und die Geschwindigkeit, bei der ein

Laktatspiegel von 4 mmol/l erreicht wird ( $V_{La_4}$ ) dar (MORRIS 1991, LINDNER u. HATZIPANAGIOTOU 1998). Die  $V_{La_4}$  wird auch als anaerobe Schwelle oder „Der Punkt, an dem Laktatakkumulation beginnt“ (Onset of blood lactat accumulation, OBLA) (WILSON et al. 1983) bezeichnet. Gut trainierte Pferde erreichen diese erst bei höheren Geschwindigkeiten als untrainierte, ebenso haben sie eine höhere Sauerstoffaufnahmekapazität (MORRIS 1991). LINDNER und HATZIPANAGIOTOU (1998) bezeichnen die  $V_{200}$  und die  $V_{La_4}$  als geeignete Parameter, die Fitness eines Pferdes zu beurteilen, nicht aber die Messung der Muskelenzyme. Je schneller es zur Laktatansammlung kommt, desto schneller erfolgt auch die Beeinträchtigung von Stoffwechselfvorgängen. Damit kommt es zur muskulären Ermüdung (HODGSON 1985b).

## **2.2. Muskulatur**

Die Körpermasse des Pferdes besteht zu 40-55% aus Muskulatur (KRZYWANEK 1999).

Unterschieden werden hierbei glatte und quergestreifte Muskeln, wobei sich die quergestreiften nochmals in Skelett- und Herzmuskulatur unterteilen lassen. Durch die Skelettmuskulatur wird dem Pferd seine Bewegungsfähigkeit ermöglicht. Sie hat aber auch statische Funktion und übernimmt so einen Großteil der Körperlast.

### **2.2.1. Muskelaufbau**

Die Skelettmuskelzelle ist eine zylindrische, mehrkernige Faser von 10-100  $\mu\text{m}$  Durchmesser und bis zu 20 cm Länge. Die Zellwand der Muskelzelle wird als Sarkolemm bezeichnet. Sie umschließt das Sarkoplasma (SILBERNAGEL 1979, VALBERG et al. 1997). Der quergestreifte Muskel ist von einer Bindegewebshülle, dem Epimysium umgeben. Mehrere Fasern sind durch das Perimysium zu Faserbündeln zusammengeschlossen. Die einzelne Muskelfaser ist vom Endomysium umhüllt. Sie enthält einige hundert Myofibrillen, die wiederum aus zueinander parallel angeordneten Myofilamenten bestehen (SILBERNAGEL u. DESPOPOULUS 1979; VALBERG et al. 1997). Hierbei handelt es sich um Aktin-

und Myosinfilamente, die durch ihre regelmäßige Anordnung die Myofibrillen in sogenannte Sarkomere unterteilen. Ein Sarkomer ist ca. zwei  $\mu\text{m}$  lang und wird durch zwei sogenannte Z-Scheiben unterteilt. Die Aktinfilamente sind in der Mitte der Z-Scheibe fixiert. Die Region, in der sich Aktin- und Myosinfilamente überlappen, wird als A-Bande bezeichnet. H-Zone nennt man den Bereich, der nur aus Myosinfilamenten besteht. Diese wiederum verdicken sich in der Mitte zu einer M-Linie. So entsteht die eigentliche Querstreifung der Muskulatur (SILBERNAGEL u. DESPOPOULUS 1979; VALBERG et al. 1997).

Bei der Muskelkontraktion wird Acetylcholin an der motorischen Endplatte freigesetzt, so daß elektrische Impulse am Sarkolemm und den T-Tubuli der Muskelzelle entlangwandern. Dies führt zu einer Kalziumfreisetzung aus dem sarkoplasmatischen Retikulum. Erhöhte intrazelluläre Kalziumkonzentrationen bewirken dann das Gleiten von Aktin- und Myosinfilamenten aneinander vorbei. Dies führt zu einer Verkürzung der Sarkomere (VALBERG et al. 1997).

Für diesen Kontraktionsvorgang benötigt die Muskelzelle Energie, die sie durch die hydrolytische Spaltung von ATP zu ADP gewinnt. Das ATP entsteht aus dem Abbau vor allem von Kohlehydraten und Fetten (SILBERNAGEL u. DESPOPOULUS 1979; HARRIS 1998; KRZYWANIEK 1999; SLOET u. GOEHRING 2000).

### **2.2.2. Energiebereitstellung im Muskel**

Adenosintriphosphat (ATP) ist die direkte Energiequelle für die Muskelkontraktion. Es wird beim Entlanggleiten der Filamente in ADP und freies P gespalten und für die Funktion der Kalziumpumpen des sarkoplasmatischen Retikulums und der Natrium/Kalium-Ionen-Pumpen benötigt, die zu einer Repolarisation des Sarkolemmes nötig sind.

Als schnell verfügbare Energiereserve enthält der Muskel Kreatinphosphat, dessen energiereiche Phosphatbindung auf ADP übertragen werden kann. Dieses reicht jedoch nur für sehr wenige Kontraktionen und somit für kurzzeitige Leistungen von 10-20 Sekunden (SILBERNAGEL u. DESPOPOULUS 1979).

Die Glykolyse setzt gegenüber der Kreatinphosphatspaltung etwas verzögert ein. Hierbei wird das im Muskel gespeicherte Glykogen über Glukose-6-Phosphat zu Pyruvat abgebaut, welches im Falle aerober Arbeit dann zu Acetyl-CoA oxidiert und

im Citratcyclus und der Atmungskette zu Kohlendioxid und Wasser abgebaut wird. Hierbei entstehen 38 Mol ATP aus einem Mol Glukose. Gleichzeitig werden bei submaximaler Arbeit freie Fettsäuren aus dem Fettgewebe mobilisiert und oxidiert. Dieses stellt eine sehr effiziente Energiequelle dar und schont die Glykogenspeicher (SILBERNAGEL u. DESPOPOULUS 1979; VALBERG et al. 1997).

Wenn aber die aerob gewonnene Energie bei schwererer Arbeit nicht ausreicht, wird zusätzliche Energie gewonnen, indem Pyruvat zu Laktat umgewandelt wird. Hierbei entstehen nur zwei Mol ATP pro Mol Glukose. Außerdem werden Laktat und freie Wasserstoffionen akkumuliert. Dies führt dann zu einer Selbstlimitierung der anaeroben Glykolyse (VALBERG et al. 1997).

### **2.2.3. Muskelfasertypisierung und Faserverteilung beim Pferd**

Die quergestreiften Muskeln bestehen aus verschiedenen Fasertypen, die sich in ihrer Kontraktilität und ihrem Stoffwechsel unterscheiden.

Die einzelnen Fasern können über eine Muskelbiopsie differenziert werden (LINDHOLM u. PIEHL 1974). Diese wird meist aus dem M. glutaeus medius entnommen, weil er eine große Rolle bei der Vorwärtsbewegung der Hintergliedmaße spielt und leicht zu biopsieren ist (RONEUS u. LINDHOLM 1991). Nach RIVERO et al. (1993a) ist es sinnvoll, die Entnahmetiefe aus diesem Muskel zu beachten, da sich das Verhältnis der Fasertypen zueinander in tiefen und oberflächlichen Anteilen des Muskels unterscheidet. Die unterschiedlichen Fasertypen beruhen auf einer unterschiedlichen Konfiguration des Myosins (SNOW u. GUY 1980).

Die Fasern können aufgrund ihrer Färbung nach Inkubation mit myofibrillärer ATPase (mATPase) bei pH 9,4 in Typ I-Fasern und Typ II-Fasern unterschieden werden. Werden dann noch Vorinkubationen bei pH 4,2 und 4,6, sowie bei pH 10,3 durchgeführt, können die einzelnen Fasern aufgrund ihrer Säurelabilität noch in Typ IIA und IIB differenziert werden (BROOKE u. KAISER 1970). Die Typ IIB-Fasern werden in neuerer Zeit als Typ IIX- Fasern bezeichnet (LOPEZ-RIVERO u. LETELIER 2000). Eine weitere Möglichkeit, die Subtypen zu identifizieren, ist die Inkubation mit NADH-Diaphorase. Hierbei wird dann zusätzlich zur mATPase-Färbung, die die kontraktilen Eigenschaften der Fasern dokumentiert, die oxidative

Kapazität wiedergespiegelt, so daß noch in fast twitch high oxidative- (FTH-) und fast twitch glycolytic-Fasern (FT) unterschieden werden kann (LINDHOLM u. PIEHL 1974; SNOW u. GUY 1980).

Nach KRZYWANEK (1999) entsprechen die Typ I-Fasern den ST-Fasern und sind in erster Linie vom aeroben Stoffwechsel abhängig. Sie kontrahieren und erschlaffen langsam, sind reich an Mitochondrien, haben ein dichtes Kapillarnetz (HENKEL 1983) und eine geringe Glykogen-Speicherkapazität. Damit sind sie sehr ermüdungsresistent. Durch ihren hohen Myoglobin-Gehalt erscheinen die Fasern rot. Die glykolytischen FT- oder IIX-Fasern kontrahieren sich schnell, sind vorwiegend auf den anaeroben Stoffwechsel angewiesen und ermüden aufgrund der hohen Laktatakkumulation in ihnen leicht (VALBERG u. ESSEN-GUSTAVSSON 1987). Sie können größere Mengen an Glykogen speichern und haben einen großen Anteil glykolytischer Enzyme. Dafür haben sie weniger Mitochondrien und ein weniger dichtes Kapillarnetz (HENKEL 1983). Aufgrund ihres geringen Myoglobin-Gehaltes erscheinen sie „weiß“. Die Typ IIA- oder FTH-Fasern sind relativ ermüdungsresistent, können aber auch anaerob arbeiten, da sie auch eine recht große Speicherkapazität für Glykogen haben (KRZYWANEK 1999).

Bei Fohlen findet sich zudem noch ein dritter Fasertyp, IIC. Dieser kommt bei älteren Pferden nur noch in einem Prozentsatz von < 1-2 % vor. RIVERO et al. (1993a) fanden auch sogenannte IIAB-Fasern, die wohl Übergangsformen zwischen IIA und IIB darstellen.

#### **2.2.4. Beeinflussung der Muskelfaserverteilung beim Pferd**

Die Faserzusammensetzung variiert zwischen einzelnen Muskeln. So beinhaltet beispielsweise der M. semitendinosus einen größeren Anteil an Typ IIX-Fasern als der M. gluteus medius (ESSEN et al. 1980). Aber auch zwischen Individuen (LOPEZ-RIVERO et al. 1995) und Rassen (SNOW u. GUY 1980; ESSEN-GUSTAVSSON et al. 1983; ESSEN-GUSTAVSSON u. LINDHOLM 1985; LOPEZ-RIVERO et al. 1989; 1995) gibt es große Differenzen. Ebenso ist die Faserzusammensetzung abhängig vom Alter (ESSEN et al. 1980; THORNTON u. TAYLOR 1983; ESSEN-GUSTAVSSON et al. 1983; RONEUS u. LINDHOLM 1991; RONEUS 1993) und Geschlecht (RONEUS u. LINDHOLM 1991; RONEUS 1993),



sowie vom Trainingsstand (ESSEN et al. 1980; LINDHOLM et al. 1983; RONEUS u. LINDHOLM 1991; RONEUS et al. 1992) und der Nutzungsrichtung (RIVERO et al. 1993b) des Pferdes. Unterschiede in der Faserverteilung innerhalb der Geschlechter konnten ESSEN-GUSTAVSSON et al. (1983); RONEUS et al. (1992) und RIVERO et al. (1993a) nicht finden. In einer weiteren Studie (1993b) fanden RIVERO et al. aber einen signifikant größeren IIA/IIB-Quotienten bei Hengsten als bei Stuten. Dieses bestätigen auch Studien von RONEUS (1993).

Das Verhältnis von Typ I/Typ II-Fasern ändert sich nach ESSEN-GUSTAVSSON et al. (1983) und ESSEN-GUSTAVSSON und LINDHOLM (1985) und nach LOPEZ-RIVERO (1993a) nicht mit Alter oder Training. Wohl aber das Verhältnis von Typ IIA/IIB, wobei das Verhältnis sich zugunsten der Typ IIA-Fasern verschiebt. Dies geschieht durch eine Konfigurationsänderung der leichten Myosinketten (SNOW 1983). Ebenso vergrößert sich die Gesamtfläche der Typ IIA-Fasern im Verhältnis zu den IIX-Fasern. Es ist schwierig, Wachstum oder Training für die Veränderungen in der Faserzusammenstellung verantwortlich zu machen, da diese beiden Faktoren nur sehr schwer zu trennen sind (ESSEN-GUSTAVSSON u. LINDHOLM 1985; RONEUS u. LINDHOLM 1991). Diskutiert wird auch, inwieweit sich anhand der Fasertypzusammenstellung eines untrainierten Pferdes seine spätere Leistungsfähigkeit als Rennpferd ablesen lässt (BARLOW et al. 1984; LOPEZ-RIVERO u. LETELIER 2000).

Die einzelnen Fasertypen werden je nach Schwere der Belastung in unterschiedlicher Reihenfolge rekrutiert, und zwar beginnend mit Typ I über Typ IIA. Erst bei schwerer Belastung werden die IIX-Fasern rekrutiert (LINDHOLM u. SALTIN 1974). Da Training meist im submaximalen Bereich stattfindet, werden in erster Linie Typ I- und IIA-Fasern beansprucht (RONEUS et al. 1992). Vermutlich sind Pferde mit einem hohen Typ IIA/IIX-Quotienten und vielen Typ I-Fasern am besten für Ausdauerleistungen geeignet und stellen auch im Trabrennsport die besten Rennpferde dar (ESSEN-GUSTAVSSON u. LINDHOLM 1985). Diese Pferde haben eine größere oxidative Kapazität als untrainierte Pferde (HODGSON et al. 1986). Springpferde hingegen haben einen großen Querschnitt der IIX- Fasern und geringe oxidative Kapazität (LOPEZ-RIVERO u. LETELIER 2000).

## **2.3. Erkrankungen der Muskulatur**

### **2.3.1. Equine Rhabdomyolyse (ER)**

Obwohl verschiedene Formen der Rhabdomyolyse seit über einem Jahrhundert bekannt sind (VALBERG et al. 1993a), herrschte bis vor einiger Zeit in der Literatur die Meinung vor, es handele sich bei der Equinen Rhabdomyolyse um eine Erkrankung mit einheitlicher Ätiologie.

In neuerer Zeit wird jedoch postuliert, daß sich hinter dem klinischen Symptomkomplex von Muskelschmerz, Steifheit und Bewegungsunlust verschiedene spezifische Muskelerkrankungen mit unterschiedlicher Pathogenese verbergen, die pathohistologisch unterschieden werden können (BEECH 1988; VALBERG et al. 1992 u. 1999b; VALBERG 1996; GLITZ u. LOPEZ- RIVERO 2000). Auch WINTZER und GLASENAPP (1973) grenzen bereits das Tying up vom Lumbago ab und sprechen von zwei unterschiedlichen Erkrankungen

Allgemein wurde angenommen, daß es sich bei der bei Renn- und Freizeitpferden auftretenden Tying up, Cording up, Set fast oder Rennbahnkrankheit genannten Form nach milder und schwerer Arbeit um eine schwächere Manifestation der bei Zugpferden auftretenden Rhabdomyolyse handelt (ARIGHI et al. 1984; FRAUENFELDER et al. 1986; HARRIS 1989; LINDHOLM 1995). Letztere wird als Azoturia, Myoglobinuria paralytica, Monday morning disease oder Feiertagskrankheit bezeichnet. Als Bezeichnung für den Symptomkomplex aus Muskelschmerz, Steifheit und Bewegungsunlust wird der Begriff „Equine Rhabdomyolyse“ verwendet (HARRIS 1993), der nach LOPEZ-RIVERO und LETELIER (2000) lediglich die pathologische Beschreibung verschiedener anderer Krankheiten mit gleicher Symptomatik darstellt.

HARRIS (1989) und LINDHOLM (1995) unterscheiden zwischen verschiedenen Schweregraden der Erkrankung. Als problematisch wird die subklinische Form bezeichnet, da das Pferd während der Belastung keine Symptome zeigt. Nach Rückkehr in die Box zeigen die Tiere kolikähnliche Symptome. Diese Pferde weisen oft milde Erhöhungen der ASAT auf und sind über Monate hinweg leistungsinsuffizient (WINTZER u. GLASENAPP 1973). Des weiteren werden mit zunehmendem Schweregrad der klinischen Symptome die Grade 1-3 beschrieben.

Dabei kommt es zu Muskelsteifheit der Hintergliedmaßen oder plötzlichem „Stehenbleiben“, bzw. bei Trabern „Angaloppieren im Rennen“ bis zu Bewegungsunfähigkeit und Festliegen und Tod mit Nierenversagen. Die Tiere schwitzen, zeigen eine erhöhte Atemfrequenz, die Muskeln sind palpationsempfindlich und unter Umständen geschwollen. Myoglobininurie und milde bis massive Erhöhungen der Serumenzyme CK und ASAT werden beobachtet (WINTZER u. GLASENAPP 1973; McEWEN u. HULLAND 1986; HARRIS 1989; VALBERG et al. 1997, BEECH 2000). Viele Pferde sind rezidivierend betroffen (HODGSON 1985c), hierbei tritt die Erkrankung bei Distanzpferden häufig akut und mit schweren Symptomen auf, bei Spring- und Rennpferden hingegen ist sie häufig rekurrend und von geringgradigem Ausmaß (LOPEZ-RIVERO u. LETELIER 2000). Lichtmikroskopische Untersuchungen von Muskelbiopsien an ER erkrankter Pferde zeigen fokal verteilte hyaline Degeneration mit Faserschwellung und Verlust der Querstreifung, Fasernekrose und Entzündungsreaktion in Form von eosinophiler Infiltration. Später werden dann auch neutrophile Granulozyten und Makrophagen und leichte Kalzifizierung festgestellt (LINDHOLM u. PIEHL 1974; HODGSON 1993, GLITZ u. LOPEZ-RIVERO 2000).

Elektronenmikroskopische Veränderungen sind durch myofibrilläre Wellenbildung, Mitochondrienschwellung und sarkotubuläre Veränderungen sowie fragmentiertes Sarkoplasma nahezu ausschließlich in den Typ II-Fasern (LINDHOLM u. PIEHL 1974; McEWEN u. HULLAND 1986; HODGSON 1993) gekennzeichnet.

Als Ursachen der ER werden viele Möglichkeiten diskutiert. CARLSTRÖM (1932) beschreibt einen massiven, zu Laktatazidose und damit zu Muskelschäden führenden Glykogenabbau während der Arbeit nach einem Ruhetag bei Zugpferden, die eine kohlenhydratreiche Diät gefüttert bekamen. Diese Theorie wird jedoch angezweifelt, da bei erkrankten Pferden häufig sogar eher eine Alkalose als eine Azidose gesehen wird (LOPES-PEREIRA et al. 1996). Zudem reicht ein Tag gar nicht aus, um die Glykogenspeicher wieder so zu füllen, daß es danach zu einem rapiden Abbau kommen könnte (HARRIS 1989). Auch ARIGHI et al. (1984) vermuten, daß eine Laktatazidose Ursache der Myopathie ist. Das sich akkumulierende Laktat denaturiert nach ihrer Meinung entweder direkt die

kontraktilen Proteine, oder dieses geschieht über eine temporäre, durch Laktat bedingte Hypoxie. Gegen diese Theorie spricht jedoch, daß auch nach Ausdauerritten, also bei vorzugsweise aerobem Stoffwechsel, ER auftreten kann, es aber umgekehrt bei einer Thrombose der Arteria iliaca externa nicht zwangsweise zu einer Myopathie kommt (HARRIS u. SNOW 1986). Nach HARRIS und SNOW (1984); HARRIS (1985); LINDHOLM (1987) und BEECH (1997a) ist mangelndes Training bzw. unregelmäßige Arbeitsanforderungen einer der Hauptgründe für Muskelschäden, da es hier zur Muskelermüdung kommt. Vitamin E-/ Selen-Mangel wird von ZENTEK (1991) als Ursache vermutet, während SNOW (1983) und HODGSON (1985a) Elektrolytimbalancen als Auslöser von Myopathien diskutieren. Hormonelle Ursachen (FRAUENFELDER et al. 1986) und Hypothyreoidismus (WALDRON-MEASE 1979) werden ebenfalls als myopathieauslösende Faktoren beschrieben. WALDRON-MEASE (1978); HODGSON (1993); LOPEZ-RIVERO et al. (1995) und VALBERG et al. (1997) vermuten, daß eine abnormale intrazelluläre Kalziumregulation ähnlich wie bei der malignen Hyperthermie Muskelschäden verursachen könnte.

Keiner dieser Gründe konnte bisher als allein verantwortlich für das Entstehen einer Rhabdomyolyse bewiesen werden.

Vielmehr handelt es sich um verschiedene spezifische Muskelerkrankungen, die zu derselben klinischen Symptomatik führen (VALBERG et al. 1999b, GLITZ u. LOPEZ-RIVERO 2000).

Beim Menschen sind mehr als 50% der Fälle von belastungsbedingter Myopathie durch Störungen im Energiemetabolismus bestimmt (TONIN et al. 1990). VALBERG et al. (1997), BEECH (1997) und GLITZ u. LOPEZ-RIVERO (2000) sehen die Polysaccharid-Speicher-Myopathie (siehe Kap. 2.3.2.) als eine Ursache für Rhabdomyolyse. Eine andere spezifische Erkrankung als Ursache der Equinen Rhabdomyolyse ist die von VALBERG et al. (1994) beschriebene mitochondriale Myopathie.

Die Erbllichkeit der ER ist bei Quarter Horses bestätigt (VALBERG et al. 1997). MACLEAY et al. (1999a) konnten zahlreiche Galopperfamilien mit einer hohen Inzidenz von ER auf nur drei Hengste zurückführen und vermuten einen autosomal rezessiven Erbgang. In einer Untersuchung mit Genmarkern an Trabrennpferden

konnte bewiesen werden, daß betroffene Pferde signifikante genetische Unterschiede zu nicht betroffenen Pferden zeigen (COLLINDER et al. 1997).

Diagnostiziert wird eine Rhabdomyolyse neben den klinischen Symptomen anhand der Erhöhung verschiedener Serumenzyme. CK als muskelspezifisches Enzym kann hierbei geringgradig bis hochgradig erhöht sein, zusätzlich werden ASAT und LDH gemessen (LINDHOLM u. PIEHL 1974; McEWEN u. HULLAND 1986; HARRIS 1989; VALBERG 1993). WINTZER und GLASENAPP (1973) und GLITZ (1997) beschreiben zusätzlich die Messung der Aldolase. Die als pathologisch geltenden Werte differieren sehr stark in der Literatur.

Eine spezifische Diagnose der zugrunde liegenden Krankheit ermöglicht eine Muskelbiopsie (VALBERG 1999a; GLITZ u. LOPEZ-RIVERO 2000, BEECH 2000)

### **2.3.2. Equine Polysaccharid-Speicher-Myopathie (EPSSM)**

Die Polysaccharid-Speicher-Myopathie ist durch eine abnorme Speicherung von Glykogen und komplexen Polysacchariden im Muskel gekennzeichnet (VALENTINE et al. 1996; 1997; 2000; SPRAYBERRY et al. 1998; DE LA CORTE et al. 1999a; VALBERG et al. 1998 u. 1999b).

Erstmalig wurde die Polysaccharid-Speicher-Myopathie bei Quarter Horses festgestellt. Bei ihnen wird auch eine familiäre Komponente vermutet (VALBERG et al. 1998). Sie ist aber auch beschrieben bei Paint Horses, Appaloosas und Warmblütern (DE LA CORTE et al. 1999b), bei schweren Zugpferden wie Percherons oder Belgiern (VALENTINE et al. 1996; SPRAYBERRY et al. 1998), sowie bei Morgan Horses, Arabern, Trabern und Welsh Ponies (VALENTINE et al. 2000). Die klinische Symptomatik entspricht der im Kapitel 2.3.1. unter Equine Rhabdomyolyse beschriebenen. Deshalb kann eine genaue Diagnose erst über eine Muskelbiopsie gestellt werden (GLITZ u. LOPEZ-RIVERO 2000).

Histologisch ist EPSSM definiert durch hohe Muskelglykogenkonzentrationen, abnorme Speicherung von komplexen Polysacchariden, subsarkolemmale Vakuolen, große Fasergrößenvariation, vermehrtes Auftreten zentraler Zellkerne, Fasernekrose und Regeneration (VALBERG et al. 1999b; LOPEZ-RIVERO u. GLITZ 2000).

Die Polysaccharid-Konglomerate zeigen sich PAS-positiv und Amylase-negativ und kommen in den glykolytischen Typ II-Fasern vor. Glykogenspeicherung an sich ist nicht pathognomonisch für die Erkrankung. Andererseits aber die Polysaccharidakkumulationen, die während einer Inkubation im anaeroben Medium nicht verstoffwechselt werden, also in einer nicht-bioverfügbaren Form gespeichert sind (BEECH 1997a). Beim Menschen und beim Hund sind Myopathien durch sogenannte Glykogenosen bekannt (VALBERG et al. 1998). Diese sind bedingt durch einen Mangel an Phosphofruktokinase, durch den es zu überschießender Speicherung von Polysacchariden kommt.

Ein solcher Defekt konnte in Studien, die sich mit der Phosphofruktokinase-Regulation bei EPSSM-Pferden befassen (VALBERG et al. 1998; DE LA CORTE et al. 1999a), nicht nachgewiesen werden. Vielmehr wird eine erhöhte Insulinsensitivität bei diesen Pferden vermutet (DE LA CORTE et al. 1999b). DE LA CORTE et al. (1999b) vermuten eine vermehrte intrazelluläre Glukose-Aufnahme bei Polysaccharid-Speicher-Myopathie. Dabei haben nach ihrer Ansicht EPSSM-kranke Pferde eine größere Zahl an Glukosetransportsystemen, oder diese Systeme persistieren in der Membran, anstatt wieder ins Zytoplasma zurückzuwandern.

Warum aber die überschießende Glykogenspeicherung Muskelschäden hervorruft, ist ungeklärt. Eventuell handelt es sich um osmotisch bedingte Zellschäden oder um eine Beeinträchtigung des Muskelstoffwechsels durch vermehrt auftretendes Glukose-Mono-Phosphat oder um eine physikalische Zellzerstörung durch anfallende Mengen von Glykogen und komplexen Polysacchariden. Desweiteren beschreiben DE LA CORTE et al. (1999b), daß bei Pferden mit EPSSM nach Belastung eine niedrigere Glukose-Clearance besteht. Das heißt, daß die Zellen gegenüber Insulin weniger empfindlich sind. Aus Erkenntnissen über die abnorme Glukose-Aufnahme und die geringere Insulinempfindlichkeit nach Belastung kann geschlossen werden, daß Pferde mit EPSSM regelmäßiges Training und eine kohlenhydratarme, fettreiche Diät benötigen, womit VALENTINE et al. (1997) gute Erfolge sahen.

### **2.3.3. Postanästhetische Myopathie (PAM)**

Die postanästhetische Myopathie stellt vielleicht den häufigsten Grund für Morbidität und Mortalität im Rahmen von Narkosekomplikationen beim Pferd dar (PEEK 1993). Myopathien werden vor allem im Zusammenhang mit Inhalationsnarkosen beobachtet (VALBERG u. HODGSON 1996) und treten meist nach langdauernden Allgemeinanästhesien (über 2 Stunden) auf (TURNER 1989; WINTZER 1997). Klinische Zeichen werden nicht während der Narkose bemerkt, obwohl der Schaden sicherlich schon während der Anästhesie geschieht (RICHEY et al. 1990; TAYLOR 1993). Man unterscheidet eine lokalisierte und eine generalisierte PAM (GOEDEGEBUURE 1987; GERBER 1994; VALBERG u. HODGSON 1996; WINTZER 1997). Die lokalisierte zeigt sich in einzelnen Muskelgruppen (TAYLOR 1993; WINTZER 1997). Betroffen sind in Seitenlage meist der M. triceps brachii, M. quadriceps femoris, die Strecker der Beckengliedmaße oder der M. masseter und in Rückenlage der M. gluteus medius, der M. longissimus dorsi, M. iliocostalis oder die Adduktoren (TURNER 1989; TAYLOR 1993; YOUNG 1993). Bei der lokalisierten PAM belasten die Pferde die betroffene Gliedmaße meist nicht.

Wenn Muskulatur der Beckengliedmaße betroffen ist, bzw. bei einer generalisierten PAM ist das Krankheitsbild dramatischer, da die Pferde nicht im Stande sind, aufzustehen. Sie schwitzen, sind ängstlich, zeigen Tachykardie und Tachypnoe und in schweren Fällen Myoglobinurie. Unter Umständen geraten sie in einen Schock und sterben mit akutem Nierenversagen (LINDSAY et al. 1989; TURNER 1989; WINTZER 1997).

Labordiagnostisch werden Erhöhungen der Enzyme CK, ASAT und LDH von 1000 bis zu mehreren 10000 U/l gemessen. Histologisch finden sich bei der PAM Veränderungen vor allem in den Typ II-Fasern, hier können Fragmentation der Fasern und hyaline Veränderungen gefunden werden (GOEDEGEBUURE 1987).

Als Ursache wird vor allem eine Minderperfusion des betroffenen Gewebes vermutet, die zu einer lokalen Hypoxie führt (LINDSAY et al. 1989; RICHEY et al. 1990; PEEK 1993). Diese resultiert aus einem Blutdruckabfall, den die Allgemeinanästhetika erzeugen, und der Verringerung des Herzminutenvolumens. Druck auf die betroffenen Muskeln erzeugt eine lokale Ischämie, so daß es zur Laktatansammlung und damit zur Muskelschädigung kommt (WOLGIEN u. KELLER 1991; TAYLOR

1993). Es gibt viele Gemeinsamkeiten zwischen PAM und dem Kompartimentsyndrom des Menschen. Dabei kommt es zur Drucksteigerung in einem osteofaszialen Kompartiment, wodurch Ischämie, Hypoxie, Zellschaden, Schwellung und damit erneute Drucksteigerung entsteht (LINDSAY et al. 1980; TURNER 1989; SERTEYN et al. 1991; TAYLOR 1993; YOUNG 1993).

SERTEYN et al. (1991) vermuten, daß der eigentliche Zellschaden durch das sogenannte Ischämie-Reperfusion-Phänomen entsteht. Dabei bewirkt die Reperfusion vormals ischämischer Zellen eine schwere zelluläre Intoxikation durch Kalzium und die Produktion freier Radikale und führt so zu Membran-Lipoperoxidation und zu Zellnekrose. WALDRON-MEASE (1978) bringt das Auftreten von PAM mit der bei Mensch und Schwein bekannten Malignen Hyperthermie in Verbindung. Dabei handelt es sich um die beschleunigte Freisetzung von Kalzium aus dem sarkoplasmatischen Retikulum. GERBER (1994) hält die Pferde, die im Training Tying up entwickeln, für gefährdet, an PAM zu erkranken. TURNER (1989) und YOUNG (1993) sehen vor allem stark bemuskelte Zugpferde oder Quarter Horses oder voll im Training stehende Sportpferde als Gefahrengruppe an.

#### **2.3.4. Atypische Myoglobinurie der Weidepferde**

Bei dieser Erkrankung handelt es sich um eine Myopathie bisher ungeklärter Genese, die in Deutschland erstmalig im Herbst 1995 und Frühjahr 1996 auftrat. Betroffen waren ausschließlich Weidepferde unterschiedlichen Alters und verschiedener Rassen, die nicht intensiv gearbeitet wurden. Oft wurde die Erkrankung in kalten Nächten, zum Teil mit Frost beobachtet. Klinische Symptome waren zu Anfang Muskelzittern, steifer Gang, Muskelschwäche, es traten Tachykardie und Tachypnoe auf. Die Harnblase dieser Pferde war hochgradig gefüllt und die Tiere setzten rot bis dunkelbraun gefärbten Harn ab. Innerhalb von 24 bis 72 Stunden kamen die Pferde zum Festliegen und starben (BRANDT et al. 1997). Die Erkrankung ging immer mit massiven Erhöhungen der Enzyme CK, ASAT, LDH und  $\alpha$ -HBDH und mit Myoglobinurie einher. Bereits seit 1942 waren derartige Erkrankungen in England, Schottland, Australien, Kanada und den USA beschrieben worden (ANONYM 1985; HOSIE et al. 1986; WHITWELL u. HARRIS 1987;



ROBINSON 1991; HILLAM 1991). Auch die von diesen Autoren untersuchten Pferde gehörten verschieden Rassen, Alters- und Geschlechtsgruppen an, hatten aber gemeinsam, daß sie alle nicht im Training waren und auf der Weide gehalten wurden. Auch hier trat die Erkrankung bei kaltem, zum Teil frostigen Wetter auf. Auch bei diesen Fällen konnte keine endgültige Ursache festgestellt werden. Häufig starben mehrere Pferde aus einer Weidegemeinschaft, während die anderen ohne Symptome blieben. WHITWELL und HARRIS (1987) und HOSIE et al. (1986) fanden in einer limitierten Studie bei allen Tieren eine Hypokalzämie. Vitamin E und Selen lag bei allen Pferden im Normalbereich. Die klinische Symptomatik war der der paralytischen Myoglobinurie in allen Fällen sehr ähnlich, mit dem Unterschied, daß diese Tiere auf der Weide waren, nicht zugefüttert wurden, nicht im Training waren und schnell starben.

Die pathologisch-anatomischen Diagnosen dieser limitierten Studien waren sehr variabel. BRANDT et al. (1997) fanden hingegen in einer umfangreichen Studie bei allen unter oben beschriebener Symptomatik verendeten Pferden eine Rhabdomyolyse der Herz- und Skelettmuskulatur. Betroffen waren Typ I-Fasern, die eine Neutralfettakkumulation aufwiesen.

Trotz zahlreicher klinischer, labordiagnostischer, pathologisch-anatomischer, histologischer, toxikologischer und vegetationskundlicher Untersuchungen konnte in allen bisher gemachten Untersuchungen die Ursache dieser atypischen Myoglobinurie nicht festgestellt werden.

### **2.3.5. Vitamin E-/Selen-Mangel bedingte Myopathien**

Vitamin E und Selen fungieren synergistisch als Antioxidantien, indem sie die Lipidperoxidation im Gewebe vermindern und so einen wichtigen Beitrag zur Stabilisierung biologischer Membranen leisten (DILL u. REBHUHN 1985; BEECH 1997b). Selen ist ein Bestandteil der Glutathionperoxidase, eines Enzyms, das im Gewebe anfallende Peroxide zerstört. Desweiteren spielt es eine wichtige Rolle bei der Immunantwort (ZENTEK 1991; LÖFSTEDT 1997; PERKINS et al. 1998).

Die Erkrankung wird auch als Weißmuskelkrankheit, alimentäre Muskeldystrophie oder alimentäre Muskeldegeneration bezeichnet (LÖFSTEDT 1997).

In Deutschland findet man selenarme Gebiete in Bayern und in Baden-Württemberg (SCHLEGEL 1992). Begünstigt wird das Auftreten der Erkrankung durch Aufnahme ranzigen Futters, Zugabe von Pflanzen- oder Sojaöl, Heu von schlechter Qualität oder üppige Weiden, bzw. solche mit hohem Schwefelgehalt (TURNER 1989).

Unterschieden wird eine akute Form der Erkrankung mit kardiovaskulärem Kollaps und Tod innerhalb von Stunden oder wenigen Tagen von einer subakuten Verlaufsform, die durch progrediente Muskelschwäche und Dysphagie gekennzeichnet ist (LÖFSTEDT 1997). BOSTEDT (1977) beschreibt auch eine intrauterine Form, die sich innerhalb der ersten sieben Lebenstage perakut entwickelt. Betroffene Fohlen sind anfänglich aufmerksam und haben Appetit. Sie zeigen Muskelschwäche mit erheblichen Schwierigkeiten, alleine aufzustehen. Fieber tritt nur auf, wenn die Weißmuskelkrankheit mit einer Bronchopneumonie, einer Septikämie oder erheblichen Anstrengungen bei Aufstehversuchen einhergeht (DILL u. REBHUHN 1985). Weiterhin zeigen betroffene Tiere häufig Tachykardie und Tachypnoe, gelegentlich Dyspnoe sowie Herzrhythmen oder Herznebengeräusche. Die subakute Verlaufsform ist gekennzeichnet durch Schwellung und Schmerzhaftigkeit verschiedener Muskelgruppen, vor allem der Kruppen- und Hintergliedmaßenmuskulatur und der Kaumuskulatur, sowie der Nackenmuskulatur. Dies bedingt eine eigentümliche Kopfhaltung und Schwierigkeiten beim Saugen. Die Tiere bewegen sich unsicher und wirken ataktisch. Eine Dysphagie kann sich in Regurgitieren von Milch bei Saugfohlen oder der Ansammlung von Futter in den Backentaschen zeigen. Zu fortschreitender Schwäche kommt es dann durch Schwierigkeiten bei der Kolostrumaufnahme und somit der passiven Immunisierung, durch Aspirationspneumonien aufgrund der Dysphagie und durch mangelnde Nahrungsaufnahme (BOSTEDT 1977; DILL u. REBHUHN 1985; LÖFSTEDT 1997; BEECH 1997b).

Die Serumenzyme CK und ASAT sind deutlich erhöht. Es kommt zu Azotämie, Hyperkaliämie, Hyponatriämie, Hypochlorämie und zu metabolischer und respiratorischer Azidose (DILL u. REBHUHN 1985; PERKINS et al. 1998). Die meisten Fohlen zeigen Myoglobinurie. In der Sektion zeigt sich eine weiße Streifung der Muskulatur (BOSTEDT 1977; DILL u. REBHUHN 1985; PERKINS et al. 1998).

Entnommene Muskelbiopsien zeigen hyalinschollige Degeneration der Muskelfasern, Lyse und Fragmentierung der Fasern, in späteren Stadien dann Fibrose und Kalzifizierung (BOSTEDT 1977; RONEUS u. JÖNSSON 1984; LÖFSTEDT 1997). Betroffen sind hierbei vor allem Typ I-Fasern (GOEDEGEBUURE 1987; HODGSON 1990).

## **2.4. Latente leistungsbegrenzende Pneumopathien der Sportpferde**

### **2.4.1. Allgemeines**

Respiratorische Erkrankungen sind nach den muskuloskeletalen Erkrankungen die zweithäufigste Ursache für Leistungsinsuffizienz, Trainingsunterbrechung und vorzeitige Ermüdung beim Sportpferd (MOORE 1996). Dabei sind entzündliche Atemwegserkrankungen und belastungsinduziertes Lungenbluten sowie geringgradige chronisch-obstruktive Bronchitis die häufigsten Erkrankungen des unteren Atemtrakts, die zu Leistungsinsuffizienzen führen (DIECKMANN et al. 1990; MOORE 1996). Zahlreiche Management- und Trainingspraktiken prädisponieren Sportpferde zur Entwicklung infektiöser und nicht-infektiöser Atemwegserkrankungen. Junge Rennpferde sind häufig viralen Infektionen ausgesetzt, die den mukoziliären Clearance-Mechanismus beeinträchtigen, die das bronchien-assoziierte lymphoide Gewebe zerstören und die Funktion der pulmonalen Makrophagen beeinträchtigen (BURRELL 1985; CLARKE 1987). Die Regeneration des mukoziliären Apparates benötigt drei Wochen Ruhezeit nach Genesen von der viralen Infektion. Diese Zeit wird jungen Rennpferden zur Rekonvaleszenz meist nicht zugestanden (MOORE 1996).

### **2.4.2. Interstitielle Lungenerkrankung**

Die interstitielle Lungenerkrankung ist eine wichtige Ursache für Leistungsinsuffizienz beim Pferd. Sie kann akut oder chronisch auftreten und wird beim Fohlen oder beim adulten Pferd beobachtet (DONALDSON et al. 1998). WINDER et al. (1988) vergleichen die beim Pferd gefundene Erkrankung mit der hypersensitiven Pneumonitis des Menschen. Vorberichtlich leiden die Pferde unter Atemnot (BRUCE 1995) oder sind lediglich leistungsinsuffizient ohne eindeutige Hinweise auf eine Lungenerkrankung (DIECKMANN et al. 1990; GERBER 1997).

Die klinische Symptomatik ist sehr variabel. Im akuten Stadium wird von einigen Autoren Fieber, einhergehend mit erhöhter Atemfrequenz, Dyspnoe und Hypoxämie beschrieben (WINDER et al. 1988; DONALDSON 1998). DIECKMANN et al. (1990) fanden bei den von ihnen beschriebenen Fällen arterielle Normoxie.

Röntgenologisch werden in allen beschriebenen Fällen diffuse interstitielle Verdichtungen gefunden. Histopathologisch handelt es sich um eine interstitielle Fibrose mit Proliferation der Typ II-Pneumozyten. Die akute Phase ist zudem von Nekrose der Alveolarwände mit Fibrin und Bildung hyaliner Membranen gekennzeichnet (DIECKMANN et al. 1990; BUERGELT 1995; DONALDSON et al. 1998).

Die Ursache dieser Erkrankung ist weitgehend ungeklärt, vermutet werden toxische und/ oder infektiöse Agentien (BRUCE 1995; DONALDSON et al. 1998). Beim Menschen sind Viren, Immunkomplexablagerungen, infektiöse Agentien und Abnormalitäten im pulmonalen Abwehrmechanismus für das Entstehen von interstitiellen Lungenerkrankungen verantwortlich gemacht worden (DIECKMANN et al. 1990; BRUCE 1995). BUERGELT et al. (1986) fanden histopathologische Veränderungen bei 20 seziierten Pferden, die der atypischen interstitiellen Pneumonie der Wiederkäuer ähnelten. Deshalb vermuteten diese Autoren auch eine toxische Ursache. Auch wird eine virale Ursache in Erwägung gezogen, konnte jedoch in den beschriebenen Fällen nicht nachgewiesen werden (BUERGELT et al. 1986; BRUCE 1995).

### **2.4.3. Chronische Bronchiolitis**

Die chronische Bronchiolitis des Pferdes entspringt keiner monokausalen Ätiologie (DEEGEN 2000), obwohl die Mehrzahl aller Bronchiolitiden des Pferdes von einer allergischen Ursache herrührt (GERBER 1997). So sensibilisieren sich die Tiere per inhalationem gegen die verschiedensten potentiellen Allergene ihrer Umgebung. Dies führt zu einer unspezifischen Hyperreagibilität der unteren Atemwege (ROBINSON et al. 1996; VIEL 1997a; DEEGEN 2000). Allergene sind häufig Sporen verschiedener Pilze und Actinomyceten aus Rauhfutter und Einstreu. Die Krankheit ist also sehr stark mit der Stallhaltung assoziiert und manifestiert sich meist im Frühjahr oder Sommer (BEECH 1991; ROBINSON et al. 1996; DEEGEN 2000; MAIR u. DERKSEN 2000).

Sportpferde sind aufgrund der vielen Transporte, der harten Arbeit und des vielen wechselnden Kontakts zu anderen Pferden für Erkrankungen der Atemwege prädisponiert. Zudem wird ihnen häufig nicht die nötige Rekonvaleszenzzeit zugebilligt, so daß sich chronische Prozesse etablieren können (MOORE 1996; VIEL 1997b). Schwere Arbeit beeinträchtigt die Funktion von Makrophagen und peripheren Lymphozyten der Lunge und erlaubt die tiefe Inhalation von Staub. Zudem besteht eine Verbindung zu belastungsinduziertem Lungenbluten (EIPH), das bei Rennpferden eine große Inzidenz hat. Denn Blut in den Atemwegen ist ein gutes Nährmedium für Bakterien.

Der Begriff „Small Airway Disease“ umfaßt neben der schweren Form der chronisch obstruktiven Bronchitis, bei der die Tiere schon in Ruhe Symptome zeigen, auch noch die sogenannte „lower airway disease“, oder auch „lower respiratory tract disease“ (MOORE 1996; VIEL 1997b). Diese wird von DEEGEN (2000) als „latente oder stumme“ Form der COB bezeichnet. RAYMOND und CLARKE (1998) beschreiben sie als subklinisches Erscheinungsbild vor allem bei Sportpferden mit dem häufig einzigen Symptom der Leistungsinsuffizienz. Jedoch treten auch hier Hyper- und Dyskrinie der unteren Atemwege auf (MOORE 1996; VIEL 1997a; DEEGEN 2000).

Gelegentlich kann Husten, Nasenausfluß oder ein auskultatorisch wahrnehmbares verschärftes tracheo-bronchiales oder broncho-bronchioläres Atemgeräusch

auftreten. Die klinische Symptomatik ist aber gegenüber der "klassischen" chronisch obstruktiven Bronchitis milde ausgeprägt und kann auch fehlen.

Im Falle einer Atemwegseinengung kommt es zu ungleicher Verteilung der Ventilation. Dieses Mißverhältnis der Perfusion zur Ventilation führt zu Hypoxämie (ROBINSON et al. 1996). Der arterielle Sauerstoffpartialdruck ist dann subnormal, während der  $\text{paCO}_2$  sich bei einer respiratorischen Partialinsuffizienz nicht verändert (DEEGEN 1983; KLEIN u. DEEGEN 1986; DIXON et al. 1995). SCHUSSER et al. (1987) geben Sauerstoffpartialdrücke an, wonach ein Pferd mit einem  $\text{pO}_2$  von  $> 95$  mmHg als gesund einzustufen ist, 90-95 mmHg eine latente chronisch obstruktive Bronchitis widerspiegelt und hierunter geringgradige bis hochgradige Stadien differenziert werden. Nach KLEIN und DEEGEN (1986) sollte jedoch der arterielle  $\text{pO}_2$  immer unter Berücksichtigung der alveolären Ventilation und des Barometerdrucks betrachtet werden. Darum wird die arterio-alveoläre Sauerstoffdifferenz ( $\text{A-aDO}_2$ ) berechnet, die im Falle einer chronischen Bronchiolitis erhöht sein kann. Dabei sind bei Rennpferden Werte ab 5 mmHg, bei Warmblutpferden ab 10 mmHg als pathologisch anzusehen (DEEGEN 2000).

#### **2.4.4. Anstrengungsbedingtes Lungenbluten (EIPH)**

Das anstrengungsbedingte Lungenbluten wird im Englischen auch als EIPH (exercise induced pulmonary hemorrhage) bezeichnet. Dabei kommt es zu Blutungen aus den tiefen Atemwegen, die als Nasenbluten, Blutspuren in der Trachea, häufig aber auch nur durch das Auftreten von Hämosiderophagen im Tracheobronchialsekret auffällig werden (SWEENEY 1991; DERKSEN et al. 1992; PASCOE u. JONES 1994; GERBER 1997; HARKINS et al. 1997). Weiterhin kann histopathologisch eine Bronchiolitis, interstitielle Fibrose und Neovaskularisation festgestellt werden. Unter Umständen kann sich hieraus eine interstitielle Lungenerkrankung entwickeln (siehe Kap. 2.4.2.) (PASCOE u. JONES 1994; HARKINS et al. 1997; GERBER 1997). Die Erkrankung tritt bei Rennpferden gehäuft auf, ist aber nicht auf diese beschränkt (HARKINS u. TOBIN 1995). EIPH wird allgemein als leistungsmindernd angesehen (SWEENEY 1991).

Die Pathogenese der Erkrankung ist bis heute ungeklärt. Diskutiert wird der Zusammenhang mit einer Bronchiolitis (COOK 1974; ROBINSON u. DERKSEN

1980; DERKSEN et al. 1992; PASCOE u. JONES 1994; KNOTTENBELT u. PASCOE 1998). Umgekehrt könnte aber auch gelten, daß eine Blutung im Bereich der Lunge erst Entzündungen der tiefen Atemwege hervorruft (LITTLEJOHN et al. 1984; O'CALLAGHAN et al. 1987; WEST u. MATHIEU-COSTELLO 1994; GERBER 1997). Derartige Blutungen treten vermutlich durch sogenannte Stress-Rupturen der Lungenkapillaren, die bei hohem Blutdruck während einer Anstrengung vorkommen, auf (HARKINS et al. 1997). Ein hoher Druck herrscht aber nur im Bronchialkreislauf, der die Lungenstrukturen mit Metaboliten versorgt und für die Gewebereparation verantwortlich ist. Deshalb wird dieser Kreislauf als Ausgangspunkt der Blutungen angesehen (O'CALLAGHAN et al. 1987; PASCOE u. JONES 1994). Diskutiert werden auch Blutungen im Zusammenhang mit Stenosen der oberen Atemwege oder belastungsbedingten Koagulopathien (HARKINS et al. 1997).

## **2.5. Enzyme**

### **2.5.1. Enzymdiagnostik**

Enzyme sind Katalysatoren biochemischer Reaktionen. Diese Proteine ermöglichen Stoffwechselforgänge im Körper durch Beschleunigung chemischer Reaktionen (SCHMIDT u. SCHMIDT 1987).

KRAFT und DÜRR (1997) bezeichnen die Enzymdiagnostik als eine der wichtigsten Möglichkeiten in der Veterinärmedizin, organspezifische Erkrankungen zu erfassen. Die Enzymaktivität wird in Units (U) angegeben, die sich meist auf einen Liter (l) Körperflüssigkeit, meistens Blut oder Serum beziehen. Dabei entspricht eine internationale Einheit (U) dem Umsatz von 1 µmol Substrat pro Minute (SCHMIDT u. SCHMIDT 1987). Im Hinblick auf Muskelerkrankungen spielt die Enzymdiagnostik eine große Rolle (GERBER 1965) und ist vor allem bei der Identifizierung subklinischer Myopathien wertvoll (VALBERG et al. 1993a).

### **2.5.2. Einteilung der Serumenzyme**

GERBER (1963) unterteilt die Serumenzyme nach Gesichtspunkten der klinischen Eignung in plasmaspezifische und plasmaunspezifische Enzyme. Die

plasmaspezifischen sind funktionelle Bestandteile des Blutes, die vorwiegend in der Leber synthetisiert und aktiv sezerniert werden, wie zum Beispiel Gerinnungsfermente. Plasmaunspezifische Enzyme erfüllen hingegen im Blut keine spezifischen biologischen Funktionen, ihre Serumaktivität steigt bei Erkrankung ihres Herkunftsorgans. In dieser Gruppe wird wiederum in Exkretfermente, die als Bestandteil von Exkreten in den extrazellulären Raum sezerniert werden, und eigentliche zelluläre Enzyme unterteilt (GERBER 1963; 1969). Letztlich werden die zellulären Enzyme nochmals in organspezifische und ubiquitär im Organismus vorkommende Enzyme unterteilt. Organspezifische Fermente kommen in erheblicher Konzentration nur in einem bestimmten Organ vor, wohingegen ubiquitäre Enzyme die Reaktionen des Intermediärstoffwechsels (beispielsweise Glykolyse, Zitratzyklus) katalysieren. Sie sind intrazellulär lokalisiert (GERBER 1963; 1969).

### **2.5.3. Ausscheidung, Verteilung und Elimination der Serumenzyme**

Um pathologische Enzymmuster richtig interpretieren zu können, ist es wichtig, die Ruhewerte der einzelnen Enzyme zu kennen und Kenntnisse über Verteilungsmuster und Eliminationskinetik der Enzyme zu haben (FRIEDEL et al. 1976; GLITZ 1997 u. 2000a,b).

Der aktuelle Spiegel von zellulären Enzymen im Blutplasma wird durch ein System von Fließgleichgewichten zwischen dem intrazellulären, dem interstitiellen und dem intravasalen Raum beeinflusst (LINDENA u. TRAUTSCHOLD 1986; GLITZ 1997). Enzyme können aufgrund ihrer Molekülgröße die Zelle nur dann verlassen, wenn die Zellmembran in ihrer Funktion gestört ist, so daß das Auftreten der Zellenzyme im Blutplasma dementsprechend ein pathologisches Ereignis repräsentieren würde. Jedoch gibt es auch beim gesunden Individuum ein konstantes Vorkommen von Zellenzymen im Blutplasma (GLITZ 1997). Hierfür kann die physiologische Zellmauserung verantwortlich gemacht werden (SCHMIDT u. SCHMIDT 1987), während derer Zellen zugrunde gehen und ihre Enzyme so ins Plasma gelangen. Andere Autoren vermuten, daß es unter Belastung zu einer erhöhten Durchlässigkeit der sarkolemmalen Membran für Enzyme kommt (ANDERSON 1975; FREESTONE et al. 1989). ROSE und HODGSON (1982) vermuten eine gesteigerte Permeabilität der Mitochondrienmembran ohne Vorliegen eines Zellschadens.



Hierbei ist der Übergang vom physiologischen zum pathologischen Bereich fließend, weswegen es gerade bei der Interpretation moderater Enzymerhöhungen zu Schwierigkeiten kommen kann. Vor allem, wenn sie ohne klinische Begleitsymptome auftreten (VALBERG et al. 1993a).

Der genaue Mechanismus, der zum Enzymaustritt im pathologischen Zustand, vor allem ohne irreversible Zellnekrose führt, wird kontrovers diskutiert. Die vereinfachte Annahme, daß geschädigte Zellen ihren Inhalt einschließlich der Enzyme in den Extrazellularraum abgeben, reicht nicht aus, um den komplexen Vorgang der Zellschädigung zu erklären (GLITZ 1997). Vermutet wird, daß zum Zeitpunkt des Austritts ein momentanes Energiedefizit in der Zelle herrscht (WILKINSON u. ROBINSON 1974; FRIEDEL et al. 1979; HARRIS 1993). Die ATP-abhängigen Na/K-Pumpen sowie die Ca-Pumpen, die für einen niedrigen Ca-Gehalt der Zelle sorgen, können die Na- und Ca-Gradienten der Zelle nicht mehr aufrecht erhalten. Durch den resultierenden unterschiedlichen kolloidosmotischen Druck zwischen dem intrazellulären und dem interstitiellen Raum schwillt die Zelle an. In das Zytoplasma eindringende Kalzium-Ionen induzieren eine nach außen gerichtete Vesikelbildung der Zellmembran. Diese Überstreckung der Zellmembran führt zu einem leicht erhöhten Enzymaustritt. Sie ist reversibel, wenn das Energiedefizit nicht weiter besteht (FRIEDEL et al. 1979).

Die Enzyme treten direkt oder indirekt in den intravasalen Raum aus (FRIEDEL et al. 1979; LINDENA u. TRAUTSCHOLD 1983). Im Falle des indirekten Austritts ist der Lymphfluß von entscheidender Bedeutung, dessen Rate wiederum von der Aktivität der Muskulatur abhängt (LINDENA u. TRAUTSCHOLD 1986, GLITZ 1997). Erhöhte Zellenzyme im Blut nach Belastung sind damit auf veränderte Fließgleichgewichte zwischen interstitiellem und intravasalem Raum zurückzuführen und weisen weniger auf einen hypoxisch bedingten Zellschaden hin (GLITZ 1997). Nur wenn erhöhte Enzymwerte über längere Zeit (länger als 24 Stunden) im intravasalen Raum auftreten, spricht dies für einen pathologischen Enzymaustritt (FRIEDEL et al. 1979, LINDENA u. TRAUTSCHOLD 1983, GLITZ 1997 u. 2000a,b).

Nach dem Austritt in den intravasalen Raum erfolgt eine spezies- und enzymspezifische Elimination (FRIEDEL et al. 1979; SCHMIDT u. SCHMIDT 1987).

Der Weg der Elimination ist dabei noch ungeklärt. COFFMAN (1982) geht von einer Beteiligung des retikuloendothelialen Systems aus.

Versuche mit der Injektion von Enzymextrakten führen dazu, genaue eliminationskinetische Berechnungen anzustellen und damit auch Halbwertszeiten diverser Enzyme zu bestimmen (FRIEDEL et al. 1979; BICKHARDT 1987; HARRIS 1989; SCHUMACHER et. al. 1992; SNOW u. VALBERG 1994; GLITZ 1997). Bei experimenteller Erhöhung der Enzymaktivitäten im Plasma sind der Anfang und das Ende des Prozesses zu erfassen. Dies ist unter pathologischen Bedingungen nicht möglich, da kein exakter Endpunkt der Organschädigung festgestellt werden kann (GLITZ 1997). Deshalb erscheint es fraglich, ob aus einem pathologischen Ereignis eliminationskinetische Schlüsse gezogen werden können (LINDENA u. TRAUTSCHOLD 1986). Das Ausmaß des Anstiegs von Zellenzymen im Blutplasma hängt von der Masse des betroffenen Organes, seinem Enzymgehalt, seiner Durchblutung sowie der Eliminationsgeschwindigkeit ab. Der Blutplasmaenzymgehalt spiegelt damit die Zellschädigung wieder (FRIEDEL et al. 1979; TOUTAIN et al. 1995; GLITZ 1997). Beim Pferd wurden Verlaufsuntersuchungen unter pathologischen Bedingungen von FUJII et al. (1983), HARRIS (1989 u. 1997) und SNOW und VALBERG (1994) durchgeführt. Halbwertszeiten wurden für die CK von CARDINET et al. (1967) und TOUTAIN et al. (1995) angegeben. GLITZ (1997) gibt Halbwertszeiten für CK, ASAT, LDH,  $\alpha$ -HBDH und ALD an. Einen Überblick hierüber gibt Tabelle 1.

**Tab. 1:** Biologische Halbwertszeiten (h) einiger zellspezifischer Enzyme im Blutplasma des Pferdes (angegeben als  $\bar{x} \pm s$ )

<b>Autor/Jahr</b>	<b>n</b>	<b>CK</b>	<b>ASAT</b>	<b>LDH</b>	<b>HBDH</b>	<b>ALD</b>
CARDINET et al. (1967)	1	1,8	- <sup>1)</sup>	-	-	-
TOUTAIN et al. (1995)	6	1,87 $\pm 0,3$	-	-	-	-
GLITZ (1997)	6	9,07 $\pm 0,03$	58,28 $\pm 17,1$	7,65 $\pm 2,98$	12,76 $\pm 8,23$	17,4 $\pm 2,67$

<sup>1)</sup> nicht angegeben

## 2.5.4. Klinisch bedeutsame Enzyme bei Muskelerkrankungen des Pferdes

### 2.5.4.1. Kreatin-Kinase (CK)

Als zelluläres, zytosolisches Enzym ist die CK ein spezifischer und sensitiver Indikator eines akuten Muskelschadens, sowohl der Herz-, als auch der Skelettmuskulatur (GERBER 1969). Die CK ist das Enzym, welches bei einem Muskelschaden am empfindlichsten reagiert (GERBER 1965). Sie katalysiert folgende Reaktion:



Das dabei entstehende Kreatinphosphat dient dem Muskel als Energiespeicher (GERBER 1964a; SIBERNAGEL u. DESPOPOULUS 1988). Die CK wird vor allem in der Skelettmuskulatur gefunden, sie kommt in abnehmender Konzentration auch im Herzmuskel, in der Hirnrinde, der glatten Muskulatur, der Niere und der Leber vor (GERBER 1964b, KRAFT u. DÜRR 1997). Sie enthält drei Isoenzyme. CK-BB kommt vor allem im Gehirn vor, CK-MM im Muskel und CK-MB vor allem im Darm und in der Milz. Im Gegensatz zum Menschen, bei dem die Isoenzyme zur Abgrenzung eines Myokardschadens von einem Skelettmuskelschaden genutzt werden, scheint dieses beim Pferd aufgrund der geringen Menge der CK im Herzmuskel nicht möglich zu sein (ANDERSON 1976; ARGIROUDIS et al. 1982). FUJII et al. (1983) halten die Bestimmung der Isoenzyme der CK bei Muskelerkrankungen jedoch für sinnvoll. HATZIPANAGIOTOU et al. (1991) konnten nur 2 Isoenzyme der CK isolieren.

Die Halbwertszeit der CK beim Pferd wurde von CARDINET et al. (1967) und TOUTAIN et al. (1995) mit 1,8 Stunden angegeben. Dagegen fand GLITZ (1997) in einer umfassenden eliminationskinetischen Studie eine Halbwertszeit für CK von 9 Stunden.

Die DVG (1982) gibt für die CK beim Pferd einen Arbeitswert von bis zu 90 U/l an. Obwohl die Angaben in der Literatur über die CK-Normwerte sehr stark differieren, soll in dieser Arbeit dieser Wert als Obergrenze genutzt werden.

**Tab.2:** Referenzbereiche der CK-Aktivitäten in Ruhe aus der Literatur (U/l)

<b>Autor/Jahr</b>	<b>Normwert CK [U/l]</b>
SCHMIDT u. SCHMIDT (1987)	19-55
DVG (1982)	< 90
ARIGHI et al. (1984)	100-500
HARRIS (1989)	< 50
PEEK (1993)	23-260
VALBERG et al. (1994)	10-350
KRAFT u. DÜRR (1997)	< 90
GLITZ (1997)	< 90
SLOET u. GOEHRING (2000)	75-160
SCHÄFER (1999)	< 220

#### 2.5.4.2. Aspartat-Amino-Transferase (ASAT)

Die ASAT ist ein zelluläres, bilokulär im Zytosol und in den Mitochondrien vorkommendes Enzym. Maßgeblich am oxidativen Mitochondrienstoffwechsel beteiligt katalysiert sie folgende Reaktion:



Die ASAT ist eng an den Energie-Stoffwechsel gebunden (COFFMAN 1979; KRAFT u. DÜRR 1997). Sie ist ein unspezifischer, aber dennoch sensitiver Indikator eines akuten Zellschadens. Dabei weisen erhöhte Plasmaspiegel unter anderem auch auf einen Skelettmuskel- oder Myokardschaden hin. Die Werte sind bei einem Schaden der Skelettmuskulatur am höchsten (GERBER 1969). Da aufgrund ihres ubiquitären Vorkommens eine organspezifische Diagnose nicht möglich ist, wird die ASAT gemeinsam mit der CK interpretiert und kann so als Indikator für Muskelerkrankungen dienen. Steigen jedoch parallel  $\gamma$ -GT und GLDH, so handelt es sich um einen Leberschaden (KRAFT u. DÜRR 1997).

Die Halbwertszeit der ASAT beim Pferd wird von GLITZ (1997) aufgrund experimenteller Studien mit  $58,28 \text{ Stunden} \pm 17,1$  angegeben. Die DVG (1982) gibt für die ASAT einen Arbeitswert von bis zu 240 U/l an.

Einen Überblick über die verschiedenen in der Literatur angegebenen Referenzwerte gibt Tabelle 3.

Tab. 3: Referenzbereiche der ASAT-Aktivitäten in Ruhe aus der Literatur (U/l)

<b>Autor/ Jahr</b>	<b>ASAT (U/l)</b>
SCHMIDT u. SCHMIDT (1987)	84-202
DVG (1982)	< 240
ARIGHI et al. (1984)	120-160
HARRIS (1989)	0-230
PEEK (1993)	160-440
GLITZ (1997)	< 240
KRAFT u. DÜRR (1997)	< 240
SCHÄFER (1999)	< 300
SLOET u. GOEHRING (2000)	125-275

#### 2.5.4.3. Laktat-Dehydrogenase (LDH)

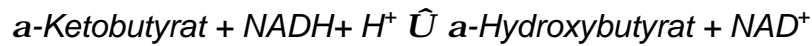
Die LDH ist ein zelluläres, zytosolisches Enzym, welches die folgende Reaktion katalysiert:



Die LDH ist ein plasmaunspezifisches Enzym der Glykolyse. Sie ist zytoplasmatisch und ubiquitär im Organismus vorkommend, somit kann sie nicht zu einer organspezifischen Diagnose herangezogen werden (GERBER 1965, COFFMAN 1979). Die Bestimmung der Isoenzyme der LDH hat eine gewisse diagnostische Bedeutung. So kommt LDH 1 und 2 vor allem im Herzmuskel vor, während LDH 5 vor allem im Skelettmuskel vorherrscht (THORNTON u. LOHNI 1979; COFFMAN 1979; ANDERSON 1976). Nach FUJII et al. (1983) ist anhand der Bestimmung der Isoenzyme eine Differenzierung zwischen einem Herzmuskel- und einem Skelettmuskelschaden möglich. COFFMAN (1982) beobachtete bei Verlaufskontrollen über mehrere Wochen erhebliche Schwankungen der LDH-Aktivität. GLITZ (1997) gibt für die LDH beim Pferd eine Halbwertszeit von 7,65 Stunden an. Die DVG (1982) gibt für die LDH einen Arbeitswert von < 400 U/l an.

#### 2.5.4.4. $\alpha$ -Hydroxybutyrat-Dehydrogenase ( $\alpha$ -HBDH)

Die Isoenzyme LDH 1 und 2 bezeichnet man auch als  $\alpha$ -HBDH, beschrieben wird ihre Aktivität mit alpha-Ketobutyrat. Sie katalysiert folgende Reaktion:



Die höchsten Aktivitäten der  $\alpha$ -HBDH werden beim Pferd in der Herzmuskulatur gefunden. Möglicherweise ist sie damit beim Pferd spezifisch für Herzmuskelschäden (GLITZ 1997). Sie kommt aber auch in Skelettmuskulatur, Gehirn, Niere und Hodengewebe vor (GERBER 1969; ANDERSON 1976; THORNTON u. LOHNI 1979). HATZIPANAGIOTOU et al. (1991) fanden auch eine enge Korrelation zwischen CK, ASAT, LDH und  $\alpha$ -HBDH bei der belastungsbedingten Rhabdomyolyse des Pferdes. GLITZ (1997) fand für die  $\alpha$ -HBDH beim Pferd eine biologische Halbwertszeit von  $12,76 \pm 8,23$  Stunden. Von der DVG (1982) wird ein Arbeitswert von 170 U/l angegeben.

#### 2.5.4.5. Aldolase (ALD)

Die höchste Aktivität der Aldolase fand GERBER (1965) in der Skelettmuskulatur. Dies bestätigen auch die Studien von GLITZ (1997). Sie findet sich aber auch in Gehirn, Leber, Milz, Niere, Pankreas und Herz. Sie ist ein ubiquitäres Enzym der Glykolyse mit zytoplasmatischer Lokalisation (ANDERSON 1976; COFFMAN 1982). Die ALD katalysiert folgende Reaktion:



Da ALD im Herzmuskel nur in sehr geringer Menge vorkommt, könnte sie für eine differentialdiagnostische Abklärung zu einer Herzmuskelschädigung von Nutzen sein (GERBER 1965; ANDERSON 1976). Nach GERBER (1965) ist die ALD das Enzym, welches bei einem Muskelschaden gemeinsam mit der CK am empfindlichsten reagiert. Sie fällt laut diesem Autor auch am schnellsten wieder ab. Auch WINTZER (1973; 1997) empfiehlt die Messung der Aldolase zur Abklärung von Muskelschäden. Während er bei gesunden Pferde ALD-Werte von 0,9-13 U/l gemessen hat, gibt

GERBER (1969) einen Normalwert von  $15 \pm 6,8$  U/l an. GLITZ (1997) fand eine Halbwertszeit für ALD beim Pferd von  $17,4 \pm 2,67$  Stunden.

Tab. 4: Referenzbereiche der Aldolaseaktivitäten in Ruhe aus der Literatur (U/l)

Autor/ Jahr	ALD (U/l)
WINTZER u. GLASENAPP (1973)	0,9-13
GERBER (1969)	$15 \pm 6,8$
JACH (1987)	< 20
GLITZ (1997)	$15 \pm 6,8$

### 2.5.5. Verhalten der Serumenzyme nach Belastung

Es sind zahlreiche Untersuchungen über das Verhalten der Serumenzyme beim Pferd nach Belastung durchgeführt worden. Ebenso zahlreiche Versuche wurden durchgeführt, die Fitness eines Pferdes anhand der Enzymerhöhungen festzustellen. LINDNER und HATZIPANAGIOTOU (1998) beschreiben, daß die Muskelenzymerhöhung keine geeignete Methode zur Festlegung der Fitness des Pferdes darstellt, dies bestätigen auch die Untersuchungen von BENT et al. (1991), ROSE und HODGSON (1982), KERR und SNOW (1982) und SOMMER und FELBIGER (1983). Dagegen meinen SOMMER et al. (1978) in Erhöhungen der CK bei Galopperjährlingen sogar prognostische Hinweise auf die Karriere als Rennpferd sehen zu können. Nach Belastung wird auch bei muskelgesunden Pferden eine Erhöhung der Enzyme im Blutplasma festgestellt, diese bewegt sich allerdings innerhalb der Normwerte (SNOW et al. 1982; ROSE u. HODGSON 1983; FREESTONE et al. 1989).

COFFMAN (1982) spricht dann von einer krankhaften Erhöhung durch Zellnekrose, wenn die CK-Erhöhung mehr als 100% des Ruhewertes betrifft. Eine CK- und ASAT-Erhöhung im physiologischen Bereich erreicht nach 24 Stunden wieder ihren Normwert (BEECH 1997; GLITZ 2000a). Nach einem Muskelschaden gibt es verschiedene Angaben, nach welcher Zeit die Enzyme wieder ihre Normwerte erreicht haben sollen. Die Angaben reichen für CK von 24 bis 96 Stunden nach Belastung, vorausgesetzt, der Schaden dauert nicht an (COFFMAN 1982; HARRIS

1989; BEECH 1997; GLITZ 2000a). Die ASAT erreicht nach Meinung vieler Autoren ihren Maximalwert erst 24 bis 48 Stunden nach dem Beginn des Muskelschadens und kann über vier Wochen erhöht bleiben (HARRIS 1989; McEWEN u. HULLAND 1986; BEECH 1997; SLOET u. GOEHRING 2000; Glitz 2000a).

### **2.5.6. Bildung von Enzymquotienten**

Für die Beurteilung eines Muskelschadens beim Pferd halten LOPES-PEREIRA et al. (1996) und GLITZ (1997; 2000) es für sinnvoll, Quotienten verschiedener Enzyme zu bilden. Dies ist auch zur Diagnostik von Myopathien bei anderen Tierarten üblich. So ermöglicht beim Schwein der CK/ASAT-Quotient die Abgrenzung von genetisch bedingten Belastungsmypathien mit vorwiegender Schädigung „weißer“ Muskulatur von nutritiven bzw. toxischen Myopathien, bei denen hauptsächlich „rote“ Typ I-Fasern betroffen sind (BICKHARDT 1988).

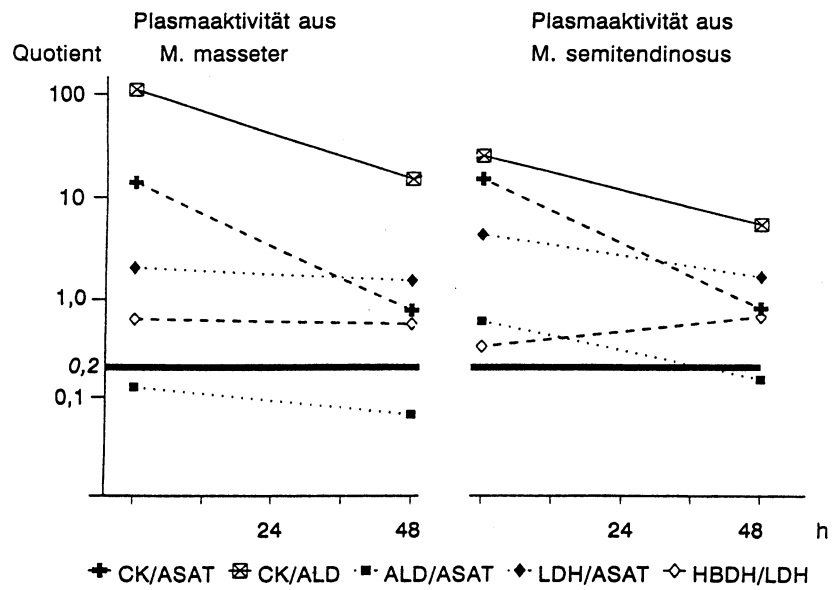
Nach GLITZ (1997) dient das Verhältnis CK/ASAT der Altersbestimmung eines Muskelschadens, da es aufgrund der unterschiedlichen Halbwertszeiten beider Enzyme schnell abfällt. Der Quotient ALD/ASAT erlaubt beim Pferd hingegen eine Differenzierung, ob vorwiegend „weiße“ oder „rote“ Muskelfasern betroffen sind (GLITZ 1997 u. 2000a,b). Dieses ist von Bedeutung, um ohne Entnahme einer Muskelbiopsie beispielsweise eine toxische oder nutritive Myopathie von einer belastungsbedingten Myopathie unterscheiden zu können.

In diesem Zusammenhang stellte GLITZ (1997) anhand einer Modellkalkulation den zeitlichen Verlauf verschiedener Enzymquotienten bei Annahme einer Schädigung von 20 g Muskelgewebe dar. Hierbei wurden der Verteilungsraum, die Basiswerte im Blutplasma, die Enzymkonzentration im Muskelgewebe und Halbwertszeit der Enzyme berücksichtigt. Der Verlauf der Quotienten wurde zum einen anhand des M. masseter gemessen, der vorwiegend „rote“ Typ I-Fasern enthält. Als Muskel mit überwiegend „weißen“ Typ IIX-Fasern wurde der M. semitendinosus für die Kalkulation gewählt. Der ALD/ASAT- Quotient erscheint GLITZ (1997 u. 2000b) am besten geeignet, eine Unterscheidung zwischen den betroffenen Fasern durchzuführen, da er durch unterschiedliche Halbwertszeiten kaum beeinflusst wird. Hingegen ist der CK/ASAT- Quotient aufgrund der unterschiedlichen Halbwertszeiten geeignet, das Alter eines Muskelschadens zu bestimmen, da er im Laufe der Zeit



schnell abfällt (LOPES-PEREIRA et al. 1996; HARRIS 1997; GLITZ 1997 u. 2000b). Ein ALD/ASAT-Quotient über 0,2 spricht nach GLITZ (1997 u. 2000b) für eine vorwiegende Schädigung weißer, Typ IIX-Muskelfasern, wohingegen Quotienten von  $\leq 0,2$  eine vorwiegende Schädigung roter, Typ I-Fasern darstellen. Damit erlaubt nach GLITZ (1997 u. 2000b) der ALD/ASAT-Quotient eine Differenzierung zwischen belastungsbedingten Myopathien (Equine Rhabdomyolyse) und ernährungsbedingten Myopathien (Vitamin E-/ Selenmangel, Ionophoren-/ Antibiotika-Intoxikationen).

Abb. 1 zeigt die von GLITZ (1997) durchgeführte Modellkalkulation von Plasmaenzymaktivitätsquotienten, die eine Unterscheidung zwischen „roter“ und „weißer“ von einem Schaden betroffener Muskulatur zeigt. Als geeignet für diese Unterscheidung erweist sich nur der ALD/ASAT- Quotient, da der CK/ASAT- und der CK/ALD- Quotient sich in diesem Rechenbeispiel zwischen dem M. masseter und dem M. semitendinosus kaum unterscheiden. Der LDH/ASAT- Quotient hat nach GLITZ (1997) den Nachteil, daß er durch pathologische Prozesse anderer Organe beeinflusst wird, da beide Enzyme nicht nur im Muskel vorkommen.



**Abb.1:** Modellkalkulation des zeitlichen Verlaufs von Plasmaenzymaktivitäts-Quotienten bei Annahme einer Schädigung von 20 g Muskelgewebe. Die Linie bei 0,2 gibt einen Grenzwert für den ALD/ASAT-Quotienten an, mit dem „rote“ und „weiße“ Muskelfaserläsionen unterschieden werden können (nach GLITZ, 1997).

### **3. Material und Methodik**

#### **3.1. Probanden**

##### **3.1.1. Auswahl der Pferde**

Untersucht wurden ausschließlich aktiv im Rennsport stehende Trabrennpferde. Zur Auswahl der Pferde wurde an Trabertrainer der Umgebung mit der Bitte herangetreten, Pferde für die Untersuchung zur Verfügung zu stellen. Die Pferde sollten eine Leistungsinsuffizienz aufweisen. Als leistungsinsuffizient wurden solche Pferde bezeichnet, die nicht die von ihnen erwartete Rennleistung erbrachten. Um diese Pferde einordnen zu können, wurde von den Trainern bzw. Besitzern der Tiere ein sehr ausführlicher Vorbericht erhoben. Die Ergebnisse wurden dann mit Punkten bewertet und in ein Score-System zur Einstufung der Leistungsinsuffizienz umgewandelt. Dabei wurden die Veränderungen, die am schwersten wiegen, mit den höchsten Ziffern bewertet.

Das Score-System A (Anamneseerhebung zur Feststellung einer Leistungsinsuffizienz) ist in Tabelle 5 dargestellt.

**Tab.5:** Erhebung der Anamnese zur Feststellung einer Leistungsinsuffizienz (Score-System **A**)

<b>1. Grund der Auswahl des Pferdes für die Untersuchung:</b>		
	(subjektive Trainerangaben)	<b>Punkte</b>
a)	Besteht eine Lahmheit?	<b>2</b>
b)	Bestehen Atemschwierigkeiten?	<b>2</b>
c)	Ist das Pferd besonders "pustig" nach der Belastung, beruhigt sich nur langsam oder schwitzt lange nach?	<b>1</b>
c)	Läuft es im Rennen das Anfangstempo nicht durch (plötzliches "Stehenbleiben" vor dem Ziel?)	<b>2</b>
e)	Ist das Pferd gegenüber früheren Leistungen deutlich schlechter geworden? (Zeiten und Zahl der Plazierungen)	<b>2</b>
<b>2. Medizinische Vorgeschichte:</b>		
a)	Litt das Pferd an vorhergehenden Krankheiten? Wenn ja, welche? Erkrankung der Muskulatur oder des Rückens?	<b>2</b>
	Erkrankung der Atemwege	<b>1</b>
b)	Macht das Pferd abnormale Atemgeräusche bei Belastung?	<b>1</b>
c)	Hustet es während oder nach der Belastung?	<b>1</b>
d)	Besteht Nasenausfluß, möglicherweise blutig?	<b>1</b>
e)	Bestehen Anzeichen von Muskelschmerz nach der Belastung?	<b>2</b>
f)	Bekommt das Pferd Medikamente? Wenn ja, welche?	
<b>3. Management:</b>		
a)	Wird mit spezieller Zäumung oder besonderem Geschirr gefahren? Bekommt das Pferd eine besondere Diät oder ein Zusatzfutter?	
b)	Wie schätzt der Trainer die Fitness des Pferdes ein?	
c)	Welche Möglichkeiten hinsichtlich der Rennleistung besitzt das Pferd nach Meinung des Trainers?	
<b>4. Training:</b>		
a)	Welche Gewinnsumme hat das Pferd	
b)	Wann war der letzte Start?	
c)	Wann fand das letzte Schnellfahrtraining statt?	
d)	Wie oft wird das Pferd einem Tempotraining unterzogen?	
e)	In welcher Geschwindigkeit?	
f)	Wie wird an den anderen Tagen trainiert?	

Tab. 6: Auswertung des Score-Systems A laut Vorbericht

Leistungsinsuffizienz	Punkte
-	0-5
+	6-18

Die Ergebnisse des Score-Systems A wurden in der Auswertung mit den Muskelenzymaktivitäten nach Belastung und den Ergebnissen der arteriellen Blutgasanalyse verglichen.

Insgesamt wurden 99 Pferde untersucht. Bei 18 Tieren wurde auf Grund des Verdachts einer latenten Myopathie nach einigen Wochen eine Zweituntersuchung durchgeführt.

### 3.1.2. Training

Insgesamt wurden Pferde von 14 Trabertrainern untersucht. Das Training ist in allen Betrieben ähnlich und beinhaltet Tempotraining an zwei Tagen pro Woche. Der Trainingsablauf pro Woche sieht bei den Trainern folgendermaßen aus:

Tab. 7: Aufbau des Trainings

Wochentag	Trainingsregime
Montag	Langsames Training/ Konditionsaufbau /lockeres, ausdauerndes Traben
Dienstag	<b>Tempotraining</b>
Mittwoch	Ruhe/ Schrittmachine/ Koppel
Donnerstag	<b>Tempotraining</b> oder Rennen
Freitag	Ruhe/ Schrittmachine/ Koppel
Samstag	Langsames Arbeiten
Sonntag	Ruhe oder Rennen

Dabei ist es üblich, die Pferde nach Belastung zu duschen und ruhig in der Schrittmachine zu bewegen oder auf die Koppel zu lassen. Alle Tiere wurden konventionell auf Stroh bzw. Späne gehalten und mit Heu oder Silage und Hafer/Pellets oder Müslifutter gefüttert. Zusätzlich erhielten alle Pferde Mineralfutter. Einen Überblick über die bei den einzelnen Trainern untersuchte Zahl der Pferde und die Aufteilung in Schnell- und Langsamintervalle sowie das durchschnittliche Tempo

und die insgesamt gefahrenen Meter einer Tempotrainingseinheit in den einzelnen Rennställen gibt Tabelle 8. Die hier bezeichneten langsam gefahrenen Strecken dienen der Aufwärmung und dem Training folgenden „Auslaufen“ der Pferde. In den meisten Ställen wurde das Tempotraining in sogenannten „Heats“ oder in Intervallen durchgeführt. Dazwischen werden Langsam-Intervalle eingefügt. Das im Training gefahrene Tempo wurde von allen Trainern sehr einheitlich als 35 bis 40 km/h bezeichnet. Hierbei ist ein erfahrener Trainer in der Lage, das gefahrene Tempo einzuschätzen.

**Tab. 8:** Untersuchte Pferde pro Trainer und gefahrene Meter und Tempo (km/h) innerhalb einer Tempotrainingseinheit (n=99)

<b>Trainer<sup>1)</sup></b>	<b>Zahl der Pferde<sup>2)</sup></b>	<b>Meter langsam<sup>3)</sup></b>	<b>Meter schnell<sup>4)</sup></b>	<b>Tempo (km/h)<sup>5)</sup></b>	<b>Meter gesamt<sup>6)</sup></b>
1	10	2000	3600/6000	35	11600
2	11	2000	2x3000	35	8000
3	4	3000	2x2500	35	8000
4	14	3200	8x 800	35	9600
5	6	4000	8x500	35	8000
6	3	2400	7x800	40	8000
7	12	3000	2x3000	35	9000
8	4	5500	2000/3000	40	10500
9	4	3200	2000/2800	35	8000
10	2	3500	2x2500	35	8500
11	17	3000	2x3600	40	10200
12	9	4000	3000/2200	40	9200
13	2	4000	7x800	40	9600
14	1	2500	3000/3500	40	9000

<sup>1)</sup> laufende Nummer der einzelnen Trainer, <sup>2)</sup> Zahl der untersuchten Pferde pro Trainer, <sup>3)</sup> pro Einheit Tempotraining langsam (Aufwärmung, Abkühlung der Pferde) gefahrene Meter, <sup>4)</sup> pro Einheit Tempotraining schnell gefahrene Meter (Heats oder Intervalle), <sup>5)</sup> in den Heats/ Intervallen gefahrenes Tempo (km/h), <sup>6)</sup> pro Einheit Tempotraining insgesamt gefahrene Meter

### 3.1.3. Verteilung der Probanden nach Alter und Geschlecht

Insgesamt wurden 54 Stuten, 31 Wallache und 14 Hengste im Alter von zwei bis zehn Jahren untersucht.

Tab.9: Alter und Geschlecht der untersuchten Pferde (n=99)

Alter (Jahre)	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Pferde gesamt
Stuten	1	3	22	7	11	5	4	1	0	54
Wallache	0	2	4	6	9	3	2	2	3	31
Hengste	1	1	3	1	2	4	2	0	0	14
<b>Pferde</b>	<b>2</b>	<b>6</b>	<b>29</b>	<b>14</b>	<b>22</b>	<b>12</b>	<b>8</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>99</b>

## 3.2 Probenplan

### 3.2.1. Arterielle Blutentnahme

Um eine Verfälschung der Ergebnisse der Blutgasanalyse zu vermeiden, wurde diese in der Box vor allen weiteren Untersuchungen durchgeführt. Das Blut wurde aus der Arteria carotis externa entnommen, ca. eine Handbreit oberhalb des Buggelenks auf der rechten Körperseite. Nach Desinfektion der Einstichstelle erfolgte die Punktion mittels einer Kanüle Nr. 12 mit einem Lumen von 0,7 mm (Microlance®; Fa. Becton Dickinson). Das Blut wurde direkt in heparinisierte Glaskapillaren der Firma AVL gefüllt und sofort im transportablen Blutgasanalyse-Gerät Opti CCA (Fa. AVL) untersucht.

### 3.2.2. Venöse Blutentnahme

Mittels eines Vakutainer-Sets (Vacutainer®, Fa. Becton Dickinson ) wurde aus der Vena jugularis im Ruhezustand Blut entnommen. Hierbei wurden mehrere Blutröhrchen mit Zusatz EDTA zur Untersuchung des roten Blutbildes und drei Röhrchen mit Zusatz Lithium-Heparin zur Erhebung der Enzymaktivitäten im Blutplasma und der Selen-Menge gefüllt, zudem wurde ein Serum-Röhrchen zur Untersuchung auf Vitamin E entnommen.

### **3.2.3. Blutentnahmezeitpunkte**

Unmittelbar nach Belastung wurde dann eine zweite Blutprobe mittels Vakutainer-Set entnommen. Dazu wurden zwei Röhrchen mit Zusatz Lithium-Heparin zur Bestimmung der Muskelenzyme verwendet. Die Röhrchen wurden wie oben beschrieben gelagert und weiter behandelt. Außerdem erfolgte täglich in den Morgenstunden die Entnahme von zwei Röhrchen mit Zusatz Lithium-Heparin. Die letzte Probe wurde 144 Stunden nach Belastung entnommen. Die entnommenen Proben wurden in einem Ständer für Blutröhrchen aufrecht in einer Kühltasche gelagert und transportiert. Nach Eintreffen in der Klinik für Pferde Bargteheide wurden sie spätestens vier Stunden nach Entnahme 15 Minuten bei 6000 Umdrehungen pro Minute zentrifugiert (Fa. Hettich, Zentrifuge Typ 2007). Das Plasma bzw. Serum wurde abpipettiert, beschriftet und bei  $-18^{\circ}\text{C}$  tiefgefroren. Im Labor der Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover wurden die Proben unmittelbar vor der Untersuchung aufgetaut.

### **3.2.4. Allgemeine Untersuchung**

Im Rahmen der allgemeinen Untersuchung wurden die Tiere hinsichtlich ihrer Haltung untersucht, wobei insbesondere auf Stellungsanomalien der Gliedmaßen und den Verlauf der Rückenlinie geachtet wurde. Dann wurde von allen Tieren in Ruhe die Puls- und Atemfrequenz gemessen und die rektale Temperatur festgestellt. Die Konjunktivalschleimhäute wurden beurteilt und die Mandibularlymphknoten palpirt. Es wurde untersucht, ob Nasenausfluß vorhanden oder Husten auslösbar war. Herz, Lunge und Darm wurden auskultiert. Zusätzlich zu der in der Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover üblichen Allgemeinuntersuchung wurde die Lunge perkutiert. Beide Jugularvenen wurden auf ihre Durchgängigkeit überprüft.

### **3.2.5. Spezielle Untersuchung des Rückens und der Gliedmaßen**

Der Rücken wurde adspektorisch hinsichtlich Bemuskelung und Symmetrie untersucht. Durch Entlangstreichen mit der Hand wurde die Sensibilität des Tieres im Rückenbereich untersucht und auf eventuelle Wärme, Schwellung oder Veränderungen der Haut geachtet. Palpatorisch wurde der Abstand der Dornfortsätze



der Rückenwirbel festgestellt. Durch Druckausübung auf die lange Rückenmuskulatur wurde geprüft, ob Verhärtungen oder Schmerzhaftigkeit der Muskeln vorlagen.

Dann wurde eine Beurteilung der Gliedmaßenstellung und des Beschlags vorgenommen. Die Beine wurden einzeln hinsichtlich Umfangsvermehrungen der Sehnen, Gelenke oder Knochen palpiert. Am aufgehobenen Bein wurden nochmals die Sehnen auf Schwellung oder Schmerzhaftigkeit palpiert. Weitergehend wurde das Pferd in der Bewegung hinsichtlich einer Lahmheit beobachtet.

Die Befunde wurden zur Objektivierung mit Punkten entsprechend ihrer Bedeutung bewertet und in das Score-System (B) zur Feststellung einer latenten Myopathie eingearbeitet (siehe Tab. 10).

Das Score-System (B) zur Einordnung einer latenten Myopathie ist in Tabelle 10 dargestellt. Dabei wird der Vorbericht des Trainers, die Untersuchung des Rückens und die Beurteilung des Pferdes in der Bewegung berücksichtigt.

Tab. 10: Score-System (B) zur Beurteilung einer latenten Myopathie

<b>1) Vorbericht (Trainer):</b>		<b>Punkte</b>
- Pferd ist bereits häufiger an Myopathien erkrankt		<b>3</b>
- Pferd läuft "klamm"		<b>2</b>
- Pferd fällt im Rennen plötzlich in Tempo und "Kampfgeist" ab		<b>1</b>
- Zittert nach der Belastung, ist verspannt		<b>2</b>
- "Schnellfahren" fast unmöglich		<b>3</b>
<b>2) Palpatorische Untersuchung der Rücken- und Kruppenmuskulatur:</b>		
- Empfindliche Reaktion auf bloßes Entlangstreichen mit der Hand an der Rückenmuskulatur		<b>1</b>
- Seitlicher Spasmus der langen Rückenmuskulatur auslösbar bei festerem Entlangstreichen mit der Hand an einer Seite des Rückens		<b>2</b>
- Verhärtung der Rücken- und Kruppenmuskulatur		<b>2</b>
- Schmerzreaktion bei Palpation der Muskulatur im Kreuzdarmbeinbereich		<b>2</b>
- geringe Bemuskelung im Rückenbereich		<b>1</b>
- Schwellung einzelner Muskelpartien		<b>3</b>
<b>3) Beurteilung in der Bewegung:</b>		
- Wenig raumgreifender Tritt, mangelndes Untertreten der Hintergliedmaßen		<b>1</b>
- Wehrhaftigkeit		<b>1</b>
- Angaloppieren und "Mischgangarten" (Trab- Galopp)		<b>2</b>
- Plötzliche Tempoverlangsamung, klammer Gang		<b>1</b>
<b>Bewertung</b>		
Keine latente Myopathie	<b>0-9 Punkte</b>	
Latente Myopathie	<b>10-28 Punkte</b>	

Diese klinische Beurteilung einer latenten Myopathie wurde in der Auswertung der Ergebnisse mit den CK-Aktivitäten nach 24 Stunden verglichen.

Zur Einordnung der lungenkranken Pferde wurde das Punkte-System zur Einordnung chronischer Pneumopathien genutzt, das in der Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover Verwendung findet. Hierbei werden die schwerwiegendsten Veränderungen mit drei Punkten bewertet.

**Tab.11:** Score-System (C) zur Einordnung chronischer Pneumopathien (nach OHNESORGE et al. (1998))

<b>Merkmal</b>	<b>Veränderung</b>	<b>Punktzahl</b>
Husten	nein	0
	ja	1
Ruhedyspnoe	nein	0
	verstärkte abdominale Atmung	1
	Afteratmen/ Hypertrophie der Interkostal-muskulatur	3
Auskultationsbefund	vesikulär/ verschärft vesikulär	0
	Rasseln/ Giemen/ Knistern	2
Perkussionsbefund	≤ 3-finger erweitertes Lungenfeld	0
	= handbreit erweitertes Lungenfeld	1
	≥ 2- handbreit erweitertes Lungenfeld	2
Tracheobronchoskopie	Septum scharfrandig	(0)
	Septum deutlich verdickt	(1)
	Sekretmenge/ -viskosität	(0)
	Sekretmenge/ -viskosität 2-3	(1)
TBS-Analyse	Sekretmenge/ -viskosität 4	(2)
	Zellzahl von Makrophagen, neutrophilen Granulozyten und eosinophilen Granulozyten .....++	(0)
	.....+++	(1)
Blutgasanalyse	A-aDO <sub>2</sub> - Wert ≤ 7 mmHg	0
	A-aDO <sub>2</sub> - Wert = 7 - 14 mmHg	1
	A-aDO <sub>2</sub> - Wert ≥ 14 mmHg	2

**Tab. 12:** Bewertung des Score-Systems C

<b>Punkte</b>	<b>Bewertung</b>
0-1	obB
2-3	ggr.
4-6	mgr.
7-14	hgr.

Insgesamt wurden sieben Pferde nach dem Score-System nach OHNESORGE et al. (1998) untersucht. Bei den restlichen Pferden konnte keine Tracheobronchoskopie durchgeführt werden, sie wurden deshalb nach dem modifizierten Score-System C untersucht, indem die in Klammern gesetzten Punkte weggelassen wurden. Entsprechend erfolgte dann die Bewertung wie in Tabelle 13 dargestellt.

Tab.13: Bewertung des Score-Systems C, für den Fall, daß die in Klammern gesetzten Punkte weggelassen wurden, weil die Untersuchung nicht durchgeführt werden konnte

Punkte	Krankheitsgrad
0	obB
1-2	ggr.
3-4	mgr.
>4	hgr.

Die Ergebnisse des Score-Systems C wurden mit der Gruppeneinteilung gemäß der arteriellen Blutgasanalyse verglichen.

### 3.2.6. Belastungsuntersuchung

Die arterielle und venöse Blutprobe wurde in Ruhe in der Box entnommen, um verfälschte Ergebnisse durch Aufregung der Pferde zu vermeiden. Hiernach wurden die Pferde klinisch untersucht. Anschließend erfolgte die Belastung. Direkt nach dem Durchparieren auf der Trainingsstrecke wurde erneut Blut genommen. Die weiteren Blutproben wurden danach jeweils im Abstand von 24 Stunden morgens über sieben Tage entnommen. In dieser Zeit wurden die Pferde nicht belastet. In allen venösen Blutproben wurde die Aktivität der Enzyme CK, ASAT, LDH und  $\alpha$ -HBDH im Plasma untersucht. Zusätzlich wurde ein rotes Blutbild erstellt und Laktat untersucht. Vitamin E und Selen wurde lediglich in Stichproben bei insgesamt 39 Pferden in Ruhe gemessen. Aldolase wurde bei allen Pferden mit Aktivitätserhöhungen der CK und ASAT nach Belastung und stichprobenweise bei einigen Pferden, die keine Erhöhungen der Muskelenzyme nach Belastung hatten, bestimmt.

Einen Überblick über den zeitlichen Ablauf der Belastungsuntersuchung inklusive der Ruheuntersuchung und der Zeitpunkte der Blutprobenentnahme gibt Tabelle 14.

Tab.14: Belastungsuntersuchung

Zeit (min) <sup>1)</sup>	Blutprobenentnahme	Art der Belastung
-15 <sup>2)</sup>	x	Ruhe
0-45		ca. 9000 m <sup>3)</sup> Tempo ca. 35- 40 km/h ca. 1/3 langsam, 2x 1/3 schnell <sup>4)</sup>
46 <sup>5)</sup>	x	sofort nach Belastung
Zeit (h)		
24	x	keine Belastung <sup>6)</sup>
48	x	keine Belastung <sup>6)</sup>
72	x	keine Belastung <sup>6)</sup>
96	x	keine Belastung <sup>6)</sup>
120	x	keine Belastung <sup>6)</sup>
144	x	keine Belastung <sup>6)</sup>

<sup>1)</sup> Zeit in Minuten, die vor, während und nach der Belastung vergeht, <sup>2)</sup> 15 Minuten vor Belastungsbeginn Entnahme der Blutproben und Beginn der allgemeinen Untersuchung, <sup>3)</sup> insgesamt während der Belastung gefahrene Meter, <sup>4)</sup> Aufteilung der schnell- und langsam gefahrenen Meter, <sup>5)</sup> Blutprobenentnahme direkt nach Belastung, <sup>6)</sup> kein Training im Sulky, jedoch Schrittmaschine oder Koppel/Paddock,

### 3.3. Arterielle Blutgasanalyse

#### 3.3.1. Gerät

Verwendet wurde das tragbare Blutgasanalysegerät Opti CCA (Fa. AVL). Das Gerät wurde am Tag jeder Untersuchung mittels dreier Referenzkassetten auf seine Genauigkeit geprüft. Desweiteren wurden Vergleichsmessungen mit dem stationären OMNI Modular System (Fa. AVL) in der Klinik für Pferde der TiHo Hannover durchgeführt. Dazu wurden von zehn Pferden der Klinik jeweils die Proben einer arteriellen Blutentnahme in beiden Geräten gemessen. Hierbei gab es geringe Abweichungen im Bereich von  $\pm 0,5$  mmHg bei pO<sub>2</sub> und pCO<sub>2</sub>.

### **3.3.2. Durchführung der Blutgasanalyse**

Unmittelbar vor der arteriellen Blutentnahme wurde eine Einweganalysekassette (OPTI KASSETTEN, AVL Scientific Corporation, Georgia, USA) in das Gerät eingelesen, wodurch mit Hilfe des auf der Kassette befindlichen Barcodes die kassetten-spezifische Kalibrierungsinformation an das Gerät weitergegeben wurde. War dies abgeschlossen, wurde die Kassette in das Gerät eingelegt und das arterielle Blut entnommen. Der Analysator führte dann eine Anwärmung der Kassette auf 37°C und eine Kalibration der pO<sub>2</sub>- und pCO<sub>2</sub>-Sensoren durch. Dies dauerte ca. eine Minute. Nach Bestätigung der Kalibrierung wurde die Probe aufgesetzt und vom Gerät eingesogen. Es maß dann die Fluoreszenzemission der Optoden, nachdem diese mit der Probe äquilibriert waren. Die Ergebnisse von pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, pH, BE, sowie Kalium und Natrium wurden sofort nach Beendigung der Messung vom Gerät angezeigt und ausgedruckt.

## **3.4. Auswertung der venösen Blutproben**

### **3.4.1. Auswertung des roten Blutbildes**

Das Vollblut wurde nach dem Transport geschwenkt, in zwei Hämatokritkapillaren eingesogen und dann in einer Hämatokritzentrifuge (Fa. Hettich, Typ 2011, 13000 Umdrehungen/ Min.) fünf Minuten zentrifugiert. Der Hämatokrit wurde dann auf einer entsprechenden Skala abgelesen und dokumentiert. Ein Tropfen des EDTA-Blutes wurde auf einen Objektträger verbracht und ausgestrichen. Der Ausstrich wurde nach Pappenheim gefärbt und das Differentialblutbild ausgezählt. Erythrozyten, Leukozyten und Hämoglobin wurden mit Hilfe des TM F-800 Hämatologie-Systems (Fa. Sysmex) bestimmt.

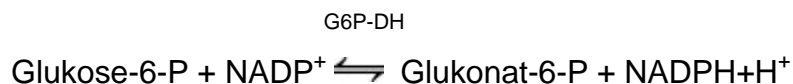
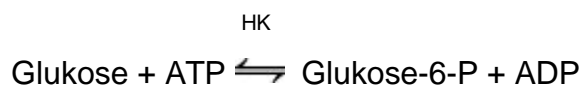
### 3.4.2. Messung der Enzymaktivitäten im Blutplasma

Die Enzyme CK, ASAT, LDH,  $\alpha$ -HBDH und Aldolase wurden photometrisch bestimmt. Bei dem hierzu verwendeten Gerät handelt es sich um ein Photometer des Typs PCP 6121 (Fa. Eppendorf). Laborchemische Grundlagen für die Enzymmessungen waren jeweils die Test-Kits der Fa. Boehringer, Mannheim. Das Photometer mißt die Extinktionsänderung von Kinetiken durch Berechnung der Regressionsgeraden und ihrer Steigung, kontrolliert die prozentuale Abweichung vom linearen Verlauf und zeigt die errechnete Aktivität in U/l an. In regelmäßigen Abständen wurden mittels eines Referenzplasmas (Precinorm®, Fa. Boehringer, Mannheim) Kontrollmessungen durchgeführt. Die hierbei erhaltenen Werte lagen immer in dem von der Firma angegebenen Referenzbereich.

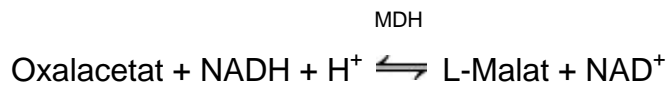
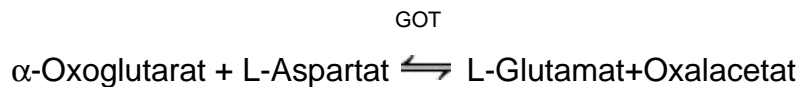
Zur Herstellung der jeweiligen Reagenzien wurde direkt vor Beginn der Messung eine Reagenz-Tablette in der entsprechenden Lösung aufgelöst.

Zur Messung der Kreatin-Kinase wurden 500  $\mu$ l des Reagenz mit 20  $\mu$ l Plasma versetzt, das Gemisch wurde vier Minuten bei 25°C im Wärmeblock inkubiert und dann in einer kinetischen Messung die im Blut vorhandene Enzymmenge bestimmt und in Units pro Liter angegeben.

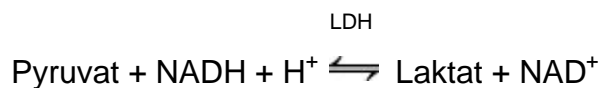
Ablaufende Reaktionsgleichung:



Zur Messung der Aspartat-Amino-Transferase wurden ebenfalls 500  $\mu$ l des jeweiligen Testreagenz mit 100  $\mu$ l des Plasmas versetzt. Die Inkubation im Wärmeblock erfolgte zwei Minuten, die mit einer Stoppuhr gemessen wurden. Dann wurde die Enzymaktivität in U/l in einer kinetischen Messung bestimmt. Das Testprinzip beruht auf der Reaktion:



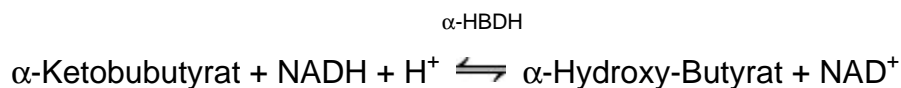
Für die Messung der Laktat-Dehydrogenase gilt folgendes Testprinzip:



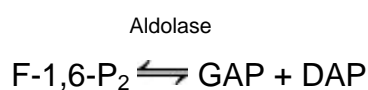
Zur Messung der LDH wurden 500 µl der Reagenzlösung mit 20 µl Plasma versetzt, zwei Minuten im Wärmeblock inkubiert und dann nach dem Prinzip einer kinetischen Messung gemessen.

Die alpha-Hydroxybutyrat-Dehydrogenase wurde ebenfalls mit einem Test-Set der Firma Boehringer, Mannheim gemessen. Auch hierfür wurde eine Tablette im Testreagenz aufgelöst, zwei Minuten bei 25°C inkubiert und dann bei 25°C gemessen, wobei ein Fläschchen des Ansatzes mit 100 µl Plasma versetzt wurde.

Ablaufende Reaktion:



Zur Messung der Aldolase war es notwendig, zuerst eine Testlösung anzusetzen. Hierfür wurden 2,5 ml eines Collidin-Puffers mit 0,05 ml einer NADH-Lösung und 0,01 ml einer GDH-Lösung versetzt. Dann wurden 0,2 ml Plasma zugegeben und dieser Ansatz wurde bei 37°C fünf Minuten im Wärmeblock inkubiert. Im Rahmen der zwanzigminütigen Messung wurde hierbei die Anfangsextinktion ( $E_1$ ) abgelesen, von der die Schlußextinktion ( $E_2$ ) subtrahiert wurde. Hieraus ergab sich dann die in der Probe vorhandene Menge Aldolase in U/l. Das Testprinzip der Aldolase-Messung folgt der Gleichung:





TIM

GAP  $\rightleftharpoons$  DAP $2 \text{ DAP} + 2 \text{ NADH} + 2 \text{ H}^+ \rightleftharpoons 2\text{-Glycerol-1-Phosphat} + 2 \text{ NAD}^+$ 

### 3.4.3. Laktatbestimmung

Auch zur Bestimmung des Laktats wurde die Plasmaprobe im Eppendorfhütchen aufgetaut. Die Messung fand im Analysesystem EKTACHEM DT (Fa. Kodak) statt. Dieses Gerät arbeitet mit Reagenzien in Form von Analysenplättchen. Auf diese Plättchen wurden 10  $\mu\text{l}$  der Plasma-Probe aufgetropft, die Plättchen wurden dann vom Gerät bei 37°C für fünf Minuten inkubiert. Nun wurde das Licht einer entsprechenden Leuchtdiode vom Photodetektor reflektiert, der Prozessor des Analysers berechnete dann aus der Reflexion des Analysenplättchens und den gespeicherten Kalibrationswerten die Konzentration des zu messenden Agens in U/l.

### 3.4.4. Vitamin E-Messung

Für die Messung des Vitamin E wurde Blutserum verwendet. In diesem wurde dann im Institut für Physiologische Chemie der Tierärztlichen Hochschule Hannover die Konzentration in  $\alpha$ -Tocopherol in  $\mu\text{g}/\text{ml}$  Serum gemessen. Hierzu wurde die Methode von GÜCK (1998) angewandt.

### 3.4.5. Selen-Messung

Selen wurde im Blutplasma gemessen, dieses wurde im Institut für Tierernährung der Tierärztlichen Hochschule Hannover mittels Atomabsorptionsspektrometrie untersucht.

## 3.5. Einteilung in Gruppen

Um die erhaltenen Werte der einzelnen Pferde miteinander vergleichen zu können, wurden die Probanden in Gruppen unterteilt.

**Tab.15:** Gruppeneinteilung anhand der CK-Aktivität 24 Stunden nach Belastung und der arteriellen Blutgasanalyse

Gruppe	CK 24 Stunden nach Belastung (U/l)	arterielle Blutgasanalyse <sup>1)</sup>	Leistungsinsuffizienz gemäß Score A <sup>2)</sup>
<b>M</b>	> 1000	obB <sup>3)</sup>	uneinheitlich <sup>4)</sup>
<b>m</b>	91-1000	obB	uneinheitlich
<b>Mp</b>	> 1000	PO <sub>2</sub> ↓ und/oder pCO <sub>2</sub> ↑ und/oder A-aDO <sub>2</sub> ↑ <sup>5)</sup>	uneinheitlich
<b>mp</b>	91-1000	PO <sub>2</sub> ↓ und/oder pCO <sub>2</sub> ↑ und/oder A-aDO <sub>2</sub> ↑	uneinheitlich
<b>P</b>	≤ 90	PO <sub>2</sub> ↓ und/oder pCO <sub>2</sub> ↑ und/oder A-aDO <sub>2</sub> ↑	uneinheitlich
<b>LI</b>	≤ 90	obB	+
<b>K</b>	≤ 90	obB	-

<sup>1)</sup> vor der Belastung durchgeführte arterielle Blutgasmessung, entscheidend für Gruppeneinteilung pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, AaDO<sub>2</sub>, <sup>2)</sup> ≥ 6 Punkte in Score-System A, <sup>3)</sup> ohne besondere Befunde (pO<sub>2</sub> > 95 mmHg und pCO<sub>2</sub> < 45 mmHg und A-aDO<sub>2</sub> < 5mmHg), <sup>4)</sup> sowohl nach Score A leistungsinsuffiziente, als auch nicht leistungsinsuffiziente Pferde in diesen Gruppen, <sup>5)</sup> pO<sub>2</sub> < 95 mmHg und/oder pCO<sub>2</sub> > 45 mmHg und/oder AaDO<sub>2</sub> > 5 mmHg,

Die Score-Systeme B und C fließen in die Gruppeneinteilung nicht ein, sie werden in der Auswertung mit der Gruppeneinteilung und damit mit den Aktivitäten der Muskelenzyme und der arteriellen Blutgasanalyse verglichen.

In Gruppe **M** sind die Pferde eingeteilt, bei denen eine Aktivitätserhöhung der Kreatin-Kinase (CK) 24 Stunden nach Belastung über 1000 U/l vorliegt. **M** steht dabei für **Myopathie**. Die arterielle Blutgasanalyse ist bei den Pferden dieser Gruppe im Normbereich (pO<sub>2</sub> > 95 mmHg und pCO<sub>2</sub> < 45 mmHg und A-aDO<sub>2</sub> < 5 mmHg). Die Gruppe enthält sowohl nach Score A leistungsinsuffiziente, als auch nach Score A nicht leistungsinsuffiziente Pferde.

In Gruppe **m** steht die Bezeichnung ebenfalls für Myopathie, diese Pferde zeigen jedoch nur **moderate** Erhöhungen der CK 24 Stunden nach Belastung, im Bereich von 91 bis 1000 U/l. In der arteriellen Blutgasanalyse werden wie in Gruppe **M** keine besonderen Befunde erhoben, ebenso finden sich in Gruppe **m** sowohl nach Score A leistungsinsuffiziente als auch nicht leistungsinsuffiziente Pferde.

Die Bezeichnung der Gruppe **Mp** bedeutet, daß die hierin eingeteilten Pferde sowohl eine **Myopathie** als auch den Verdacht einer **Pneumopathie** aufweisen. Die CK-Aktivität 24 Stunden nach Belastung liegt hierbei über 1000 U/l (wie in Gruppe **M**). Zusätzlich sind die arteriellen Blutgase in Ruhe im Sinne einer Hypoxie ( $pO_2 < 95$  mmHg) und/oder einer Hyperkapnie ( $pCO_2 > 45$  mmHg) und/oder einer erhöhten arterio-alveolären Sauerstoffdifferenz ( $A-aDO_2 > 5$  mmHg) verändert. Auch in dieser Gruppe befinden sich nach Score-System A leistungsinsuffiziente als auch nicht leistungsinsuffiziente Pferde.

Die Gruppe **mp** erfüllt hinsichtlich der Abweichungen der arteriellen Blutgasanalyse und der Leistungsinsuffizienz die gleichen Voraussetzungen wie die Gruppe **Mp**, **m** steht jedoch für eine Myopathie mit **moderat** erhöhten CK-Aktivitäten 24 Stunden nach Belastung, im Bereich von 91 bis 1000 U/l.

Gruppe **P** enthält Pferde, für die aufgrund der Abweichungen ihrer arteriellen Blutgasanalyse der Verdacht einer **Pneumopathie** erhoben wird. Dabei erfüllen sie die Voraussetzung, daß sie eine arterielle Hypoxie ( $pO_2 < 95$  mmHg) und/oder eine arterielle Hyperkapnie ( $pCO_2 > 45$  mmHg) und/oder eine Erhöhung der arterio-alveolären Sauerstoffdifferenz ( $A-aDO_2 > 5$  mmHg) aufweisen. Die CK-Aktivität 24 Stunden nach Belastung liegt bei diesen Tieren  $\leq 90$  U/l. Es befinden sich sowohl nach Score A leistungsinsuffiziente, als auch nicht leistungsinsuffiziente Pferde in dieser Gruppe.

Gruppe **LI** enthält Pferde, deren CK-Aktivität 24 Stunden nach Belastung  $\leq 90$  U/l liegt und deren arterielle Blutgasanalyse ohne besondere Befunde ist. Das heißt, sie

weisen einen arteriellen  $pO_2 > 95$  mmHg, einen  $pCO_2 < 45$  mmHg und eine  $A-aDO_2 < 5$  mmHg auf. Alle diese Pferde zeigen jedoch nach Score-System A eine Leistungsinsuffizienz.

Gruppe **K** stellt eine Kontrollgruppe dar. Die CK-Aktivität dieser Tiere liegt 24 Stunden nach Belastung  $\leq 90$  U/l und die arterielle Blutgasanalyse ist ohne besonderen Befund, hier gelten die selben Maßgaben hinsichtlich der Blutgasanalyse wie in Gruppe **LI**. Keines der in dieser Gruppe eingeordneten Pferde ist nach Score A leistungsinsuffizient.

### 3.6. Zweifachuntersuchungen

Um eine eventuelle Reproduzierbarkeit der Ergebnisse der Blutuntersuchungen zu prüfen, wurden von hinsichtlich der Aktivitätserhöhung ihrer Muskelenzyme auffälligen Pferden eine Zweituntersuchung durchgeführt. Diese fand vier bis sechs Wochen nach der ersten Untersuchung statt. Es erfolgte eine vollständige Untersuchung (siehe Kap. 3.2.4.- 3.2.6.) mit arterieller und venöser Blutentnahme (siehe Kap. 3.2.1.- 3.2.3.). Für diese zweite Untersuchung wurden 18 Pferde herangezogen.

Tab.16: Zweifach untersuchte Pferde (n=18)

Alter (Jahre)	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Pferde gesamt <sup>1)</sup>
Stute	0	1	3	3	4	2	1	1	0	15
Wallach	0	0	0	0	2	0	0	0	0	2
Hengst	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1

<sup>1)</sup> Gesamtzahl der zweifach untersuchten Stuten, Wallache, Hengste

### 3.7. Selektive perkutane Muskelbiopsien

Zusätzlich zu den Blutuntersuchungen wurde noch von acht Pferden eine Muskelbiopsie entnommen. Dabei handelt es sich um Probanden, die nach der klinischen Untersuchung und der Auswertung der Muskelenzymwerte unter Equiner Rhabdomyolyse litten.

Tab.17: Muskelbiopsieentnahmen (n=8)

Nummer Pferd <sup>1)</sup>	Geschlecht	Alter (Jahre)	Trainer-Nummer <sup>2)</sup>
19	Stute	4	14
22	Stute	6	6
41	Stute	4	8
57	Stute	6	7
65	Stute	6	3
66	Stute	6	3
67	Stute	8	3
68	Stute	7	12

<sup>1)</sup>Probanden-Nummer, <sup>2)</sup> laufende Nummer des Trainers des biopsierten Pferdes

#### 3.7.1. Entnahme der Biopsie

Die Biopsie wurde bei den Pferden aus dem linken M. gluteus medius entnommen. Die Lokalisation lag hierbei auf einer gedachten Linie zwischen Tuber coxae und Schweifansatz, ca. 15 cm kaudal des Hüfthöckers. An dieser Stelle wurde ein Bereich von ca. 2,5 x 2,5 cm rasiert, gereinigt und desinfiziert und die Haut mit Lokalanästhetikum (2 ml Xylocain®) infiltriert. Darauf wurde das Pferd mit einer Bremse fixiert und eine ca. 1 cm lange Hautinzision vorgenommen.

Nun wurde mit einer modifizierten Bergström-Nadel aus ca. sechs cm Tiefe die Biopsie aus dem M. gluteus medius entnommen. Durch Vor- und Zurückziehen des Zylinders in der Nadel wurden vier bis fünf zylindrische Muskelproben entnommen.

Für die histochemische Untersuchung wurden die Muskelproben in Isopentan vorfixiert und sofort in flüssigen Stickstoff verbracht und bei -80°C tiefgefroren. Die Probe für die biochemische Untersuchung wurde sofort in flüssigen Stickstoff verbracht und tiefgefroren, und die Biopsie für die lichtmikroskopische Untersuchung wurde in vierprozentiges Formalin verbracht. Die Probe für die

elektronenmikroskopische Untersuchung wurde in dreiprozentigem Glutaraldehyd fixiert.

Die Pferde wurden prophylaktisch mit Tetanus-Toxoid (2 ml; Fa. WDT) und Tetanus-Serum (10 ml; Fa. WDT) simultan geimpft und die Stichinzision mit einem einzelnen Hautheft verschlossen.

Die Stuten wurden am selben Tag nicht mehr und die folgenden zwei Tage nur ruhig bewegt.

Zusätzlich wurde am Tag der Biopsieentnahme mittels Vakutainer-Set Blut aus der Vena jugularis abgenommen und dieses hinsichtlich der Enzyme CK, ASAT, LDH und  $\alpha$ -HBDH untersucht. Zusätzlich wurde Vitamin E und Selen wie oben beschrieben gemessen.

### **3.7.2. Untersuchung der Muskelproben**

Die Muskelproben wurden auf Trockeneis gelagert in einem Übernachttransport an das Muscle Biology Laboratory, Abteilung Anatomie der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Cordoba, Spanien gesandt. Hier erfolgte dann die histopathologische und pathohistochemische Untersuchung durch Prof. Dr. J. L. Lopez-Rivero.

### **3.8. Zusammenfassende Versuchsdarstellung**

Einen Überblick über die durchgeführten Versuchsschritte dieser Arbeit gibt Tabelle 17. Die einzelnen Punkte sind hierbei in chronologischer Reihenfolge ihrer Durchführung im Rahmen dieser Arbeit dargestellt.

Tab. 18: Zusammenfassende Versuchsdarstellung

1.	<p style="text-align: center;"><b>Anamneseerhebung</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Score-System A</li> </ul>
2.	<p style="text-align: center;"><b>Arterielle und venöse Blutentnahme in Ruhe</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Blutgasanalytische Bestimmung von pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub> und pH</li> <li>➤ Bestimmung von Hämatokrit, Hämoglobin, Erythrozyten und Leukozyten im Vollblut</li> <li>➤ Bestimmung von CK, ASAT, LDH, α-HBDH, ALD, Laktat und Selen im Plasma <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Bestimmung von Vitamin E im Serum</li> </ul> </li> </ul>
3.	<p style="text-align: center;"><b>Klinische Untersuchung</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Score-System B: latente Myopathie</li> <li>➤ Score-System C: chronische Pneumopathie</li> </ul>
4.	<p style="text-align: center;"><b>Belastungsuntersuchung</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ siehe Tabelle 14</li> </ul>
5.	<p style="text-align: center;"><b>Gruppierung</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Gruppe M, m, Mp, mp, P, LI, K</li> </ul>
6.	<p style="text-align: center;"><b>Vergleich der Gruppierung mit:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Score-System A (Leistungsinsuffizienz)</li> <li>➤ Score-System B (latente Myopathie)</li> <li>➤ Score-System C (chronische Pneumopathie)</li> </ul>
7.	<p style="text-align: center;"><b>Darstellung der Zweifachenzymuntersuchungen</b></p>
8.	<p style="text-align: center;"><b>Darstellung der Enzymverlaufsuntersuchungen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Enzyme innerhalb der Gruppen</li> <li>➤ Einzelne Enzyme im Vergleich der Gruppen untereinander <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Enzymquotienten (CK/ASAT und ALD/ASAT)</li> </ul> </li> </ul>
9.	<p style="text-align: center;"><b>Selektive Muskelbiopsien</b></p>
10.	<p style="text-align: center;"><b>Interaktion von Meßwerten</b></p>

### 3.9. Statistische Auswertung

Bei der biometrischen Bearbeitung der Ergebnisse wurden zunächst die Werte auf Normalverteilung untersucht. Da diese nicht immer vorlag, wurden die Werte logarithmiert. Alle erhobenen Meßwerte wurden mit Hilfe des Statistikprogramms

SAS in Form einer deskriptiven Statistik ausgewertet. Für jeden Parameter wurde der Mittelwert, die Standardabweichung, der Maximal- und der Minimalwert bestimmt. Die statistische Auswertung der Gruppenvergleiche zwischen den einzelnen Enzymen erfolgte mit einer zweifaktoriellen Varianzanalyse. Die Wechselwirkungen zwischen Gruppe und Zeit erwiesen sich als sehr groß. Deshalb wurde zur Feststellung der Wechselwirkung zwischen den Gruppen zu einem bestimmten Zeitpunkt ein T-Test für unabhängige Stichproben angewandt. Für die Beziehungen der Enzyme untereinander bzw. der Enzymerhöhungen mit der arteriellen Blutgasanalyse und den anderen Blutwerten wurden Korrelationskoeffizienten nach Pearson berechnet. Die Zweifachuntersuchungen wurden hinsichtlich ihrer Unterschiede zwischen erster und zweiter Untersuchung mit einem T-Test für verbundene/ paarige Stichproben berechnet. Für die Irrtumswahrscheinlichkeit  $p$  wurden folgende Signifikanzstufen angenommen:

Tab.19: Signifikanzstufen

<b>p-Wert</b>	<b>Signifikanzstufe</b>	<b>Symbol</b>
$\leq 0,001$	hoch signifikant	+++
$\leq 0,01$	signifikant	++
$\leq 0,05$	Schwach signifikant	+
$< 0,05$	nicht signifikant	n.s.



## **4. Ergebnisse**

### **4.1. Ergebnisse der erweiterten klinischen Allgemeinuntersuchung und der speziellen Untersuchung des Rückens und der Gliedmaßen**

Eine erweiterte klinische Allgemeinuntersuchung (s. Kap. 3.2.4.) und eine spezielle Untersuchung des Rückens und der Gliedmaßen (s. Kap. 3.2.5.) erfolgte in Ruhe und nach Belastung. Lahmende, fiebernde oder anderweitig schwerwiegend erkrankte Pferde wurden nicht in die Untersuchung der Enzyme im Blutplasma einbezogen. Aus diesem Grund wurden von 99 untersuchten Pferden nur bei 93 die Enzyme im Blutplasma bestimmt.

#### **4.1.1. Ruheuntersuchung**

Im Rahmen der erweiterten allgemeinen und speziellen klinischen Untersuchung in Ruhe wurden bei 58 der 99 untersuchten Pferde keine besonderen Befunde erhoben. 26 Pferde zeigten klinische Anzeichen einer Erkrankung des Respirationstraktes. Bei zwei Pferden war jeweils eine V. jugularis thrombosiert. Bei fünf Pferden wurde ein Herznebengeräusch festgestellt. Zwei Tiere waren in einem nur mäßigen Ernährungszustand. Drei Pferde wiesen eine Entzündung des inneren Auges auf, die in zwei Fällen akut war. Die Symptome dieser Erkrankungen wurden dokumentiert und die Pferde in die Untersuchung der Enzyme im Blutplasma einbezogen. Sechs weitere Pferde wurden aufgrund einer Lahmheit von der Untersuchung der Enzyme ausgeschlossen.

Anhand der allgemeinen und speziellen Untersuchung war keine Einteilung in Gruppen möglich. Diese erfolgte, wie in Tabelle 15 beschrieben, erst durch die Verlaufsuntersuchung der Muskelenzymaktivitäten und der blutgasanalytischen Untersuchungen.

#### **4.1.2. Klinische Untersuchung nach Belastung**

78 Pferde zeigten nach der Belastung keine von der Ruheuntersuchung abweichenden Befunde. Bei 15 Tieren wurden verschiedene Symptome beobachtet.

Diese sind in Tabelle 20 und 21 in Verbindung mit der Gruppeneinteilung gemäß Tabelle 15 aufgeführt. Auf diese Weise lassen sich die klinischen Symptome in Bezug zu den CK-Aktivitäten im Blutplasma und der arteriellen Blutgasanalyse setzen.

**Tab.20:** Pferde, die während und nach Belastung klinische Symptome einer Myopathie zeigten

<b>Pfd.-Nr.</b> <sup>1)</sup>	<b>Symptome während und nach Belastung</b>	<b>Gruppeneinordnung</b> <sup>2)</sup>
47	steifer Gang; Unwilligkeit, vorwärts zu gehen; Schwitzen; Zittern; schmerzhafte Kruppenmuskulatur	M
20	wiederholtes Angaloppieren; sehr steifer Gang; starkes Pumpen und Schwitzen nach Belastung	m
18	während Belastung plötzliches Stehenbleiben; Flankenschlagen; Schweißausbruch; Unwilligkeit, weiter zu gehen; steifer Gang; Scharren; Unruhe; Angst	Mp
19	steifer Gang; Unwilligkeit, weiter zu gehen; starkes Schwitzen	Mp
41	Flankenschlagen; steifer Gang; starke Schmerzhaftigkeit bei Palpation der Rücken- und Kruppenmuskulatur	Mp
42	steifer Gang; ansonsten klinisch unauffällig	Mp
58	Unwilligkeit, sich zu bewegen; steifer Gang; Zittern; Schwitzen	Mp
68	steifer Gang; Zittern; Schweißausbruch; Strangurie; Inappetenz; kolikartige Symptome	Mp
93	Unruhe; starkes Schwitzen; steifer Gang	mp
36	starkes Schwitzen; Zittern; Kratzen; kolikartige Symptome	mp

<sup>1)</sup> Nummer des beschriebenen Probanden, <sup>2)</sup> Einordnung des Probanden in die in Tab. 15 beschriebenen Gruppen zum Vergleich der klinischen Untersuchung mit den Muskelenzymaktivitäten

**Tab. 21:** Symptome einer Erkrankung des Respirationstraktes bei einzelnen Pferden während und nach der Belastung

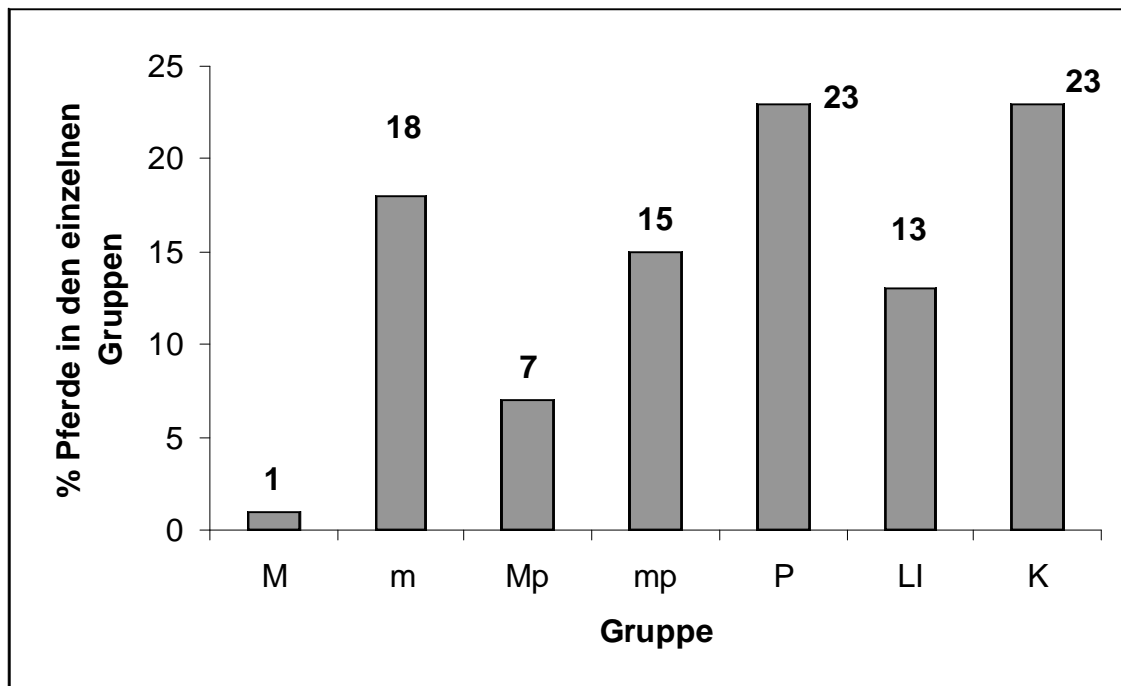
<b>Pfd.-Nr.<sup>1)</sup></b>	<b>Symptome während und direkt nach Belastung</b>	<b>Gruppeneinordnung<sup>2)</sup></b>
27	wiederholtes Husten nach Belastung	m
11	Zittern; Flankenschlagen; Atemnot; Ängstlichkeit	mp
8	Dyspnoe; Unruhe; starkes Schwitzen	P
39	schwere Dyspnoe; Unruhe; Angst	P
84	Dyspnoe; Unruhe; starkes Schwitzen	P

<sup>1)</sup> Nummer des beschriebenen Probanden, <sup>2)</sup> Einordnung des Probanden in die in Tab. 15 beschriebenen Gruppen zum Vergleich der klinischen Untersuchung mit der arteriellen Blutgasanalyse

#### **4.2. Verteilung der Pferde innerhalb der Gruppen gemäß Tabelle 15**

Gemäß der Untersuchung der CK-Aktivitäten im Blutplasma 24 Stunden nach Belastung und der arteriellen Blutgasanalyse wurden die Pferde in sieben Gruppen (M, m, Mp, mp, P, LI, K) eingeteilt (siehe Tab.15).

Abb. 2 stellt die prozentuale Verteilung der Pferde innerhalb der einzelnen Gruppen dar.



**Abb.2:** Prozentuale Verteilung der Pferde in den einzelnen Gruppen (n=93)

Aus Abbildung 2 wird ersichtlich, daß die Gruppen M und Mp (CK nach Belastung >1000 U/l) die geringsten Probanden-Zahlen aufwiesen. 41% aller untersuchten Pferde wiesen eine Erhöhung der Muskelenzyme (CK > 90 U/l) 24 Stunden nach Belastung auf, davon nahmen die Gruppen M und m 19% aller Probanden ein und die Gruppen Mp und mp 22%. Von diesen 41% zeigten vier Fünftel der Pferde eine nur moderate Erhöhung der Muskelenzyme 24 Stunden nach Belastung (Gruppen m und mp, CK 91-1000 U/l). Des weiteren zeigten insgesamt 45% der untersuchten Pferde eine Abweichung der arteriellen Blutgase von der Norm ( $pO_2 < 95\text{mmHg}$  und/oder  $pCO_2 > 45\text{mmHg}$  und/oder  $A-aDO_2 > 5\text{mmHg}$ , Gruppen Mp, mp und P). Bei 36% der untersuchten Pferde waren sowohl die arterielle Blutgasanalyse als auch die Muskelenzyme ohne besondere Befunde. Hierbei zählten 13% der Probanden zu Gruppe LI und 23% zu Gruppe K.

Alle Pferde der Gruppen M und Mp zeigten klinische Symptome einer Myopathie während oder nach Belastung. In den Gruppen m und mp wiesen nur drei von 31 Pferden nach Belastung Anzeichen einer Myopathie auf. In Gruppe P zeigten drei von 21 Pferden klinische Symptome einer Erkrankung des Respirationstraktes.

#### 4.2.1 Alters-und Geschlechter-Verteilung innerhalb der Gruppen

Die Verteilung der Stuten verschiedener Altersstufen innerhalb der Gruppen M, m, Mp, mp, P, LI und K ist in Abbildung 3 verdeutlicht.

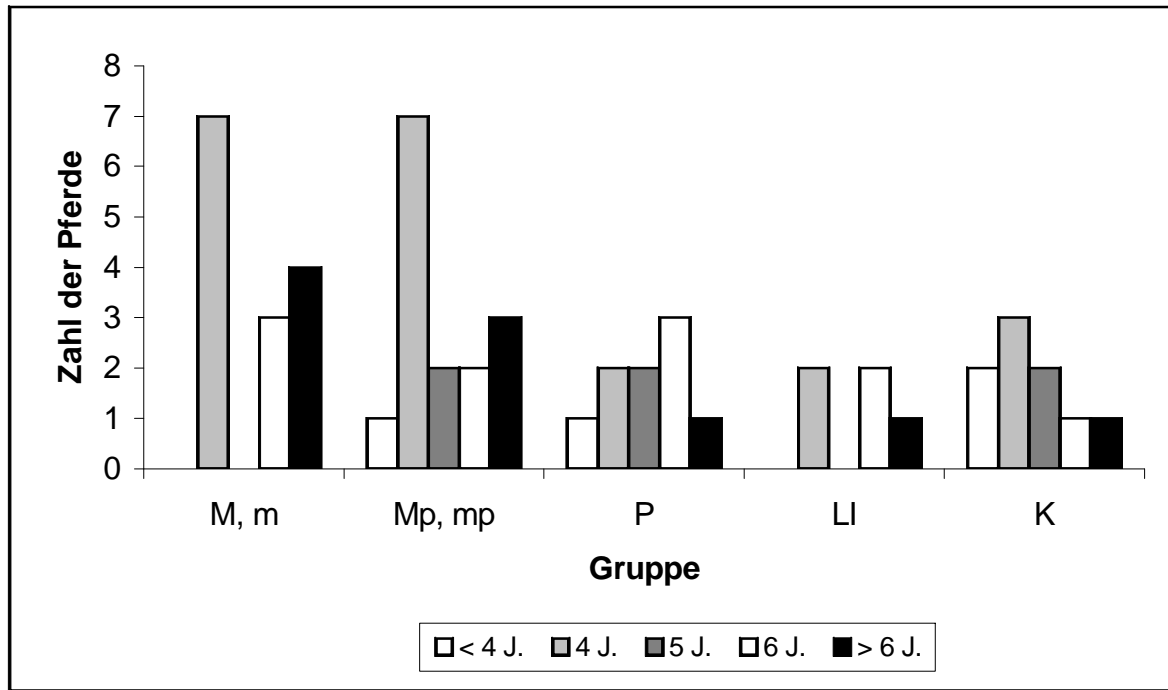
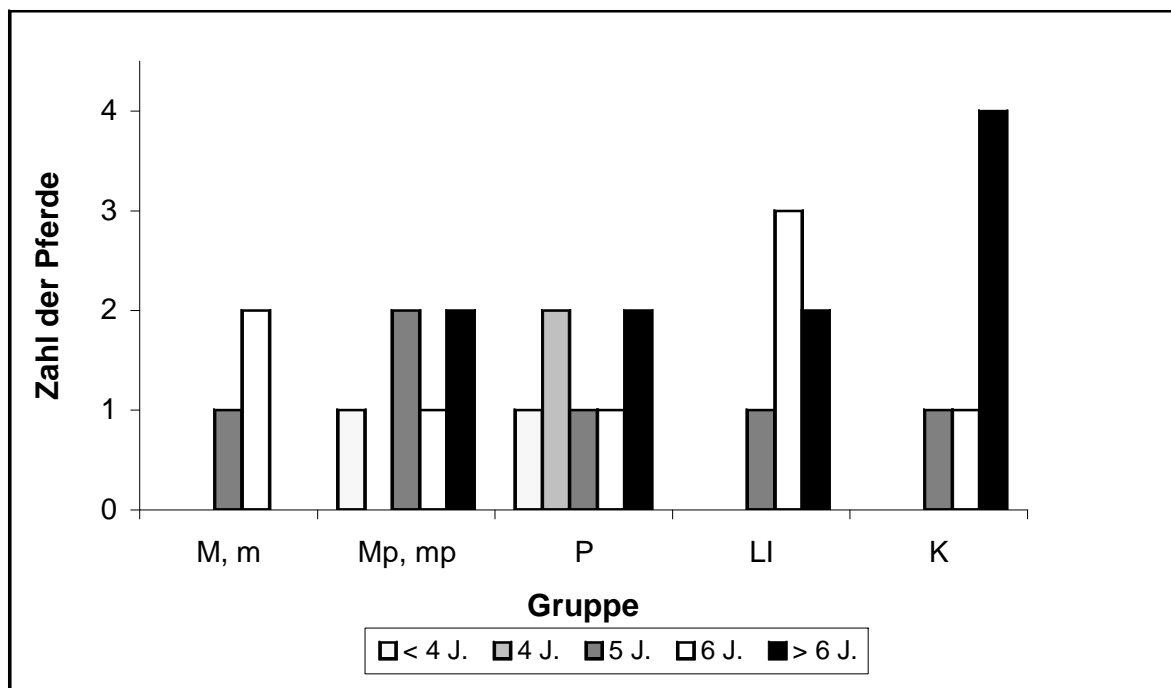


Abb.3: Verteilung der Stuten auf die verschiedenen Gruppen (n=52)

Diese Abbildung zeigt, daß in den Gruppen M, m und Mp, mp ein größerer Anteil Stuten vorlag, als in den anderen Gruppen. Insgesamt befanden sich 29 Stuten in diesen vier Gruppen, gegenüber insgesamt 23 Stuten in den anderen Gruppen. Auffällig ist ebenfalls die Häufung vierjähriger Stuten in den Gruppen M, m, Mp und mp.

Abbildung 4 zeigt die Verteilung der Wallache verschiedener Altersstufen auf die einzelnen Gruppen.



**Abb.4:** Verteilung der Wallache auf die verschiedenen Gruppen (n=28)

Auffällig ist in Abbildung 4, daß nur vier vierjährige oder jüngere Wallache unter den Probanden waren. Des weiteren zeigte sich eine Häufung älterer Wallache in den Gruppen LI und K.

Die Verteilung der Hengste der einzelnen Altersstufen auf die verschiedenen Gruppen zeigt Abbildung 5.

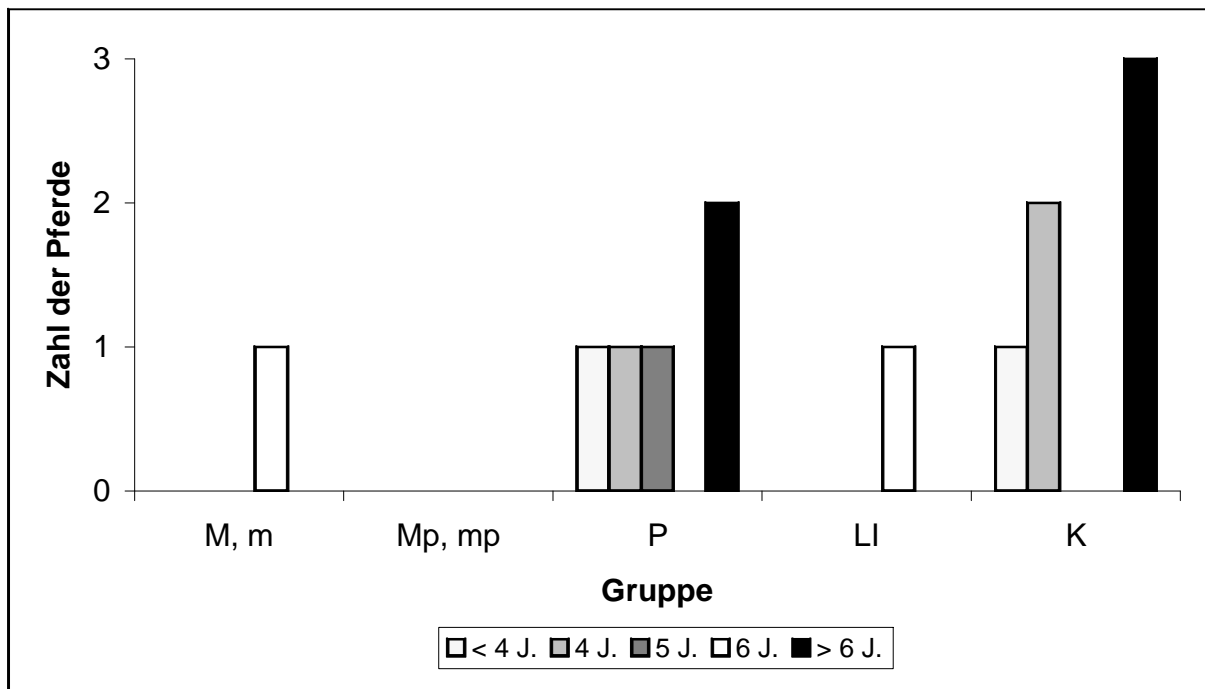


Abb. 5: Verteilung der Hengste auf die verschiedenen Gruppen (n=12)

Obwohl eine Häufung einer bestimmten Alters- und Geschlechtsgruppe in einer der eingeteilten Gruppen statistisch nicht bewiesen werden konnte, fällt doch auf, daß sich in den Gruppen M, m und Mp, mp vermehrt junge Stuten befanden. Dagegen zeigten sich mehr ältere, männliche Pferde in den Gruppen LI und K.

#### 4.2.2. Beurteilung zum Vorliegen einer Leistungsinsuffizienz (Score A)

Die Pferde wurden entsprechend ihres Vorberichts hinsichtlich des Vorliegens einer Leistungsinsuffizienz (Score A) mit Punkten bewertet (siehe Tab. 5). Tabelle 22 zeigt die Zahl der Pferde, die in den jeweiligen Gruppen fünf Punkte oder weniger erreichte und damit als nicht leistungsinsuffizient laut Score A galt. Pferde mit sechs oder mehr Punkten galten als leistungsinsuffizient entsprechend Score A. Zum Vergleich des Auftretens einer Leistungsinsuffizienz mit den Aktivitäten der Muskelenzyme nach Belastung und der arteriellen Blutgasanalyse wurden die erreichten Punkte aus Score A für die einzelnen Gruppen gesondert aufgeführt.

**Tab. 22:** Zahl der leistungsinsuffizienten Pferde (n=93) gemäß Score A und Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichung (s) der erreichten Punktzahlen

Gruppe <sup>1)</sup>	n (Pferde)	Leistungsinsuffizienz		Score-Punkte	
		ja <sup>2)</sup>	nein <sup>3)</sup>	$\bar{x}$	s
<b>M</b>	1	1	0	11	-
<b>m</b>	17	12	5	6,82	3,78
<b>Mp</b>	6	5	1	7,88	3,13
<b>mp</b>	15	8	7	5,64	3,77
<b>P</b>	21	11	10	5,33	5,03
<b>LI</b>	12	12	0	6,58	1,38
<b>K</b>	21	0	21	0,91	1,69
<b>Gesamt</b>	<b>93</b>	<b>49</b>	<b>44</b>		

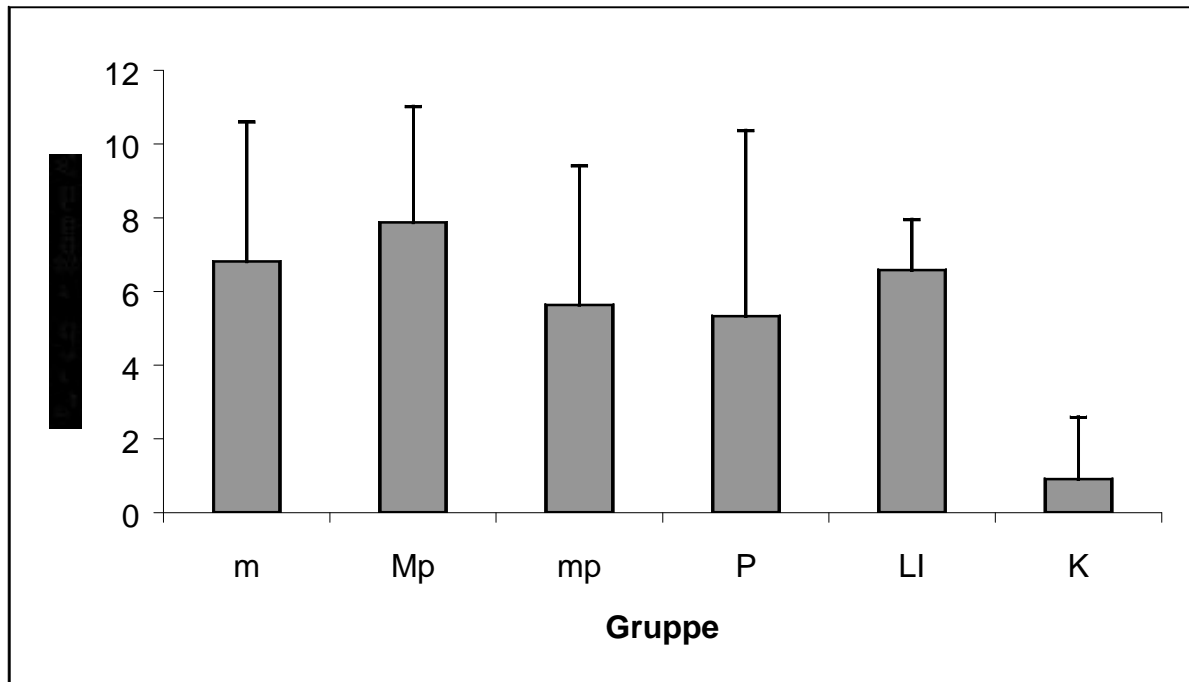
<sup>1)</sup> gemäß Tab. 15, <sup>2)</sup> Zahl der Pferde, die  $\geq 6$  Punkte nach Score-System A erhielten,

<sup>3)</sup> Zahl der Pferde, die  $\leq 5$  Punkte nach Score-System A erhielten

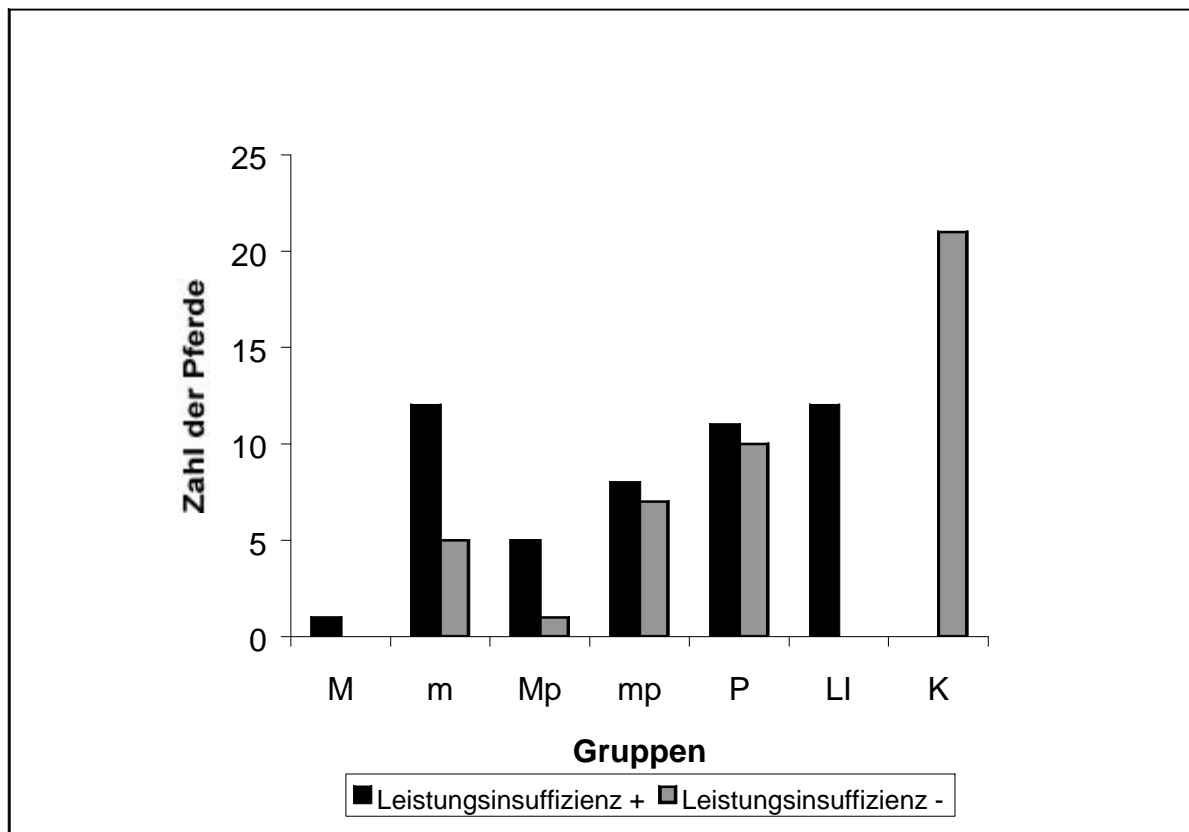
Damit zeigten insgesamt 49 der in die Untersuchung einbezogenen Patienten eine Leistungsinsuffizienz, während 44 Probanden nach dem Punktesystem zur Einordnung einer Leistungsinsuffizienz (A) eine solche nicht vorwiesen.

Abbildung 6 zeigt die Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) mit Standardabweichung (s) der Punktzahlen, die die Pferde innerhalb der einzelnen Gruppen im Score-System A zur Beurteilung einer Leistungsinsuffizienz erreichten (Tab. 5), während Abbildung 7 die Zahl und Verteilung der nach Score A leistungsinsuffizienten bzw. nicht leistungsinsuffizienten Pferde innerhalb der einzelnen Gruppen darstellt.





**Abb. 6:** Mittelwerte ( $\bar{x}+s$ ) der Punktzahlen aus Score A (Leistungsinsuffizienz) innerhalb der Gruppen (n=93)



**Abb. 7:** Verteilung der gemäß Score A leistungsinsuffizienten und nicht leistungsinsuffizienten Pferde (n=93)

Aus den Abbildungen 6 und 7 wird ersichtlich, daß die Gruppe mit einer Erhöhung der CK-Aktivität nach 24 Stunden über 1000 U/l (Mp) im Mittel die meisten Punkte im Score-System A zur Feststellung einer Leistungsinsuffizienz erhielt. Die Unterschiede in der Punktzahl zwischen den Gruppen m, Mp, mp, P und LI waren jedoch nicht signifikant, lediglich Gruppe K zeigte signifikante Unterschiede zu allen anderen Gruppen.

Abb. 7 zeigt jedoch, daß sich innerhalb der Gruppen mp und P nahezu gleich viele leistungsinsuffiziente und nicht leistungsinsuffiziente Pferde gemäß Score A befanden, und daß Gruppe LI, deren Muskelenzymaktivitäten 24 Stunden nach Belastung und arterielle Blutgasanalyse im Normbereich waren (siehe Tab. 15), zahlenmäßig ebenso viele leistungsinsuffiziente Pferde gemäß Score A aufwies, wie die Gruppen mit Veränderungen der Laborwerte. Aus diesem Grund läßt sich kein eindeutiger Zusammenhang zwischen der Einordnung in das Score-System A zur Beurteilung einer Leistungsinsuffizienz und den Aktivitäten der Muskelenzyme 24 Stunden nach Belastung sowie der arteriellen Blutgasanalyse ersehen.

#### **4.2.3. Beurteilung zum Vorliegen einer latenten Myopathie (Score B)**

In die Untersuchungsparameter zur Beurteilung des Vorliegens einer latenten Myopathie wurde neben der Anamnese die spezielle Rückenuntersuchung und die Untersuchung in der Bewegung einbezogen. Tabelle 23 gibt über die Zahl der Pferde pro Gruppe einen Überblick, die entsprechend des Punktesystems zur Einordnung einer latenten Myopathie (Score B) eine solche vorwies (Tab. 10).

Um das Vorliegen einer latenten Myopathie laut Score B mit den Aktivitäten der muskelspezifischen Enzyme im Blutplasma (gemäß Gruppeneinordnung Tab. 15.) vergleichen zu können, wurden die Verteilung der Pferde und die Mittelwerte und Standardabweichungen der erreichten Punktzahlen für jede Gruppe einzeln aufgeführt.

**Tab. 23:** Zahl der Pferde mit latenter Myopathie und Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichung (s) der in Score-System B erreichten Punktzahl (n=93)

Gruppe <sup>1)</sup>	n (Pferde)	latente Myopathie (nach Score B)		Score-Punkte	
		ja <sup>2)</sup>	nein <sup>3)</sup>	$\bar{x}$	s
M	1	1	0	15	-
m	17	9	8	8,24	5,97
Mp	6	4	2	11,5	3,69
mp	15	5	11	5,79	3,51
P	21	5	15	5,27	4,93
LI	12	6	6	8,42	3,59
K	21	0	21	2,1	3,1
<b>Gesamt</b>	<b>93</b>	<b>30</b>	<b>63</b>		

<sup>1)</sup> gemäß Tab.15, <sup>2)</sup> Zahl der Pferde, die  $\geq 10$  Punkte nach Score-System B erhielten,

<sup>3)</sup> Zahl der Pferde, die  $\leq 9$  Punkte nach Score-System B erhielten

Damit wiesen insgesamt 30 der untersuchten Pferde eine latente Myopathie gemäß Score B auf. 19 Pferde (Gruppen M, Mp, mp, m) hiervon zeigten tatsächlich eine Erhöhung der Aktivitäten der CK im Blutplasma ( $\geq 91$  U/l 24 Stunden nach Belastung). Demgegenüber zeigten 21 Pferde, welche Erhöhungen der CK-Aktivitäten im Blutplasma ( $\geq 91$  U/l 24 Stunden nach Belastung) vorwiesen, keine latente Myopathie nach dem Score-System B.

Abbildung 8 zeigt die Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) mit Standardabweichung (s) der Punktzahlen, die die Pferde innerhalb der einzelnen Gruppen im Score-System B zur Beurteilung einer latenten Myopathie erreichten (Tab. 10), während Abbildung 9 die Zahl und Verteilung der Pferde darstellt, die nach Score B eine latente Myopathie vorwiesen.

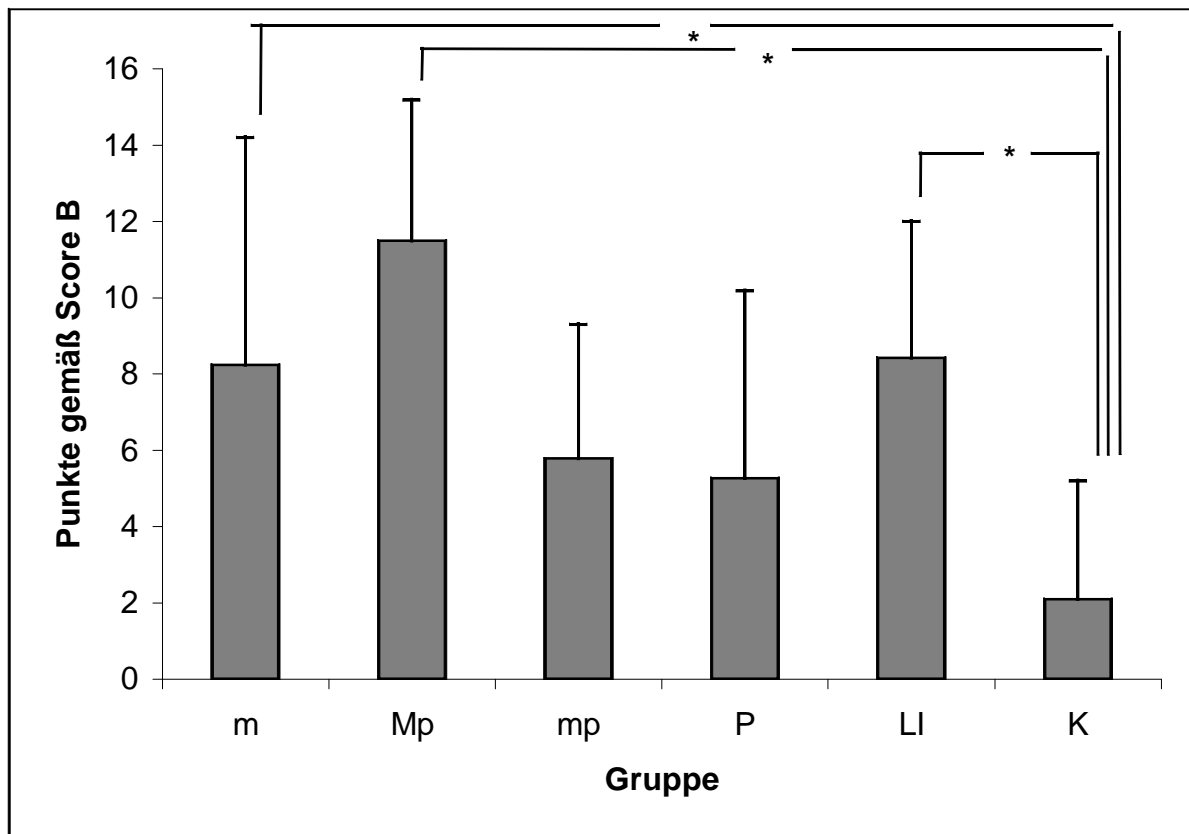
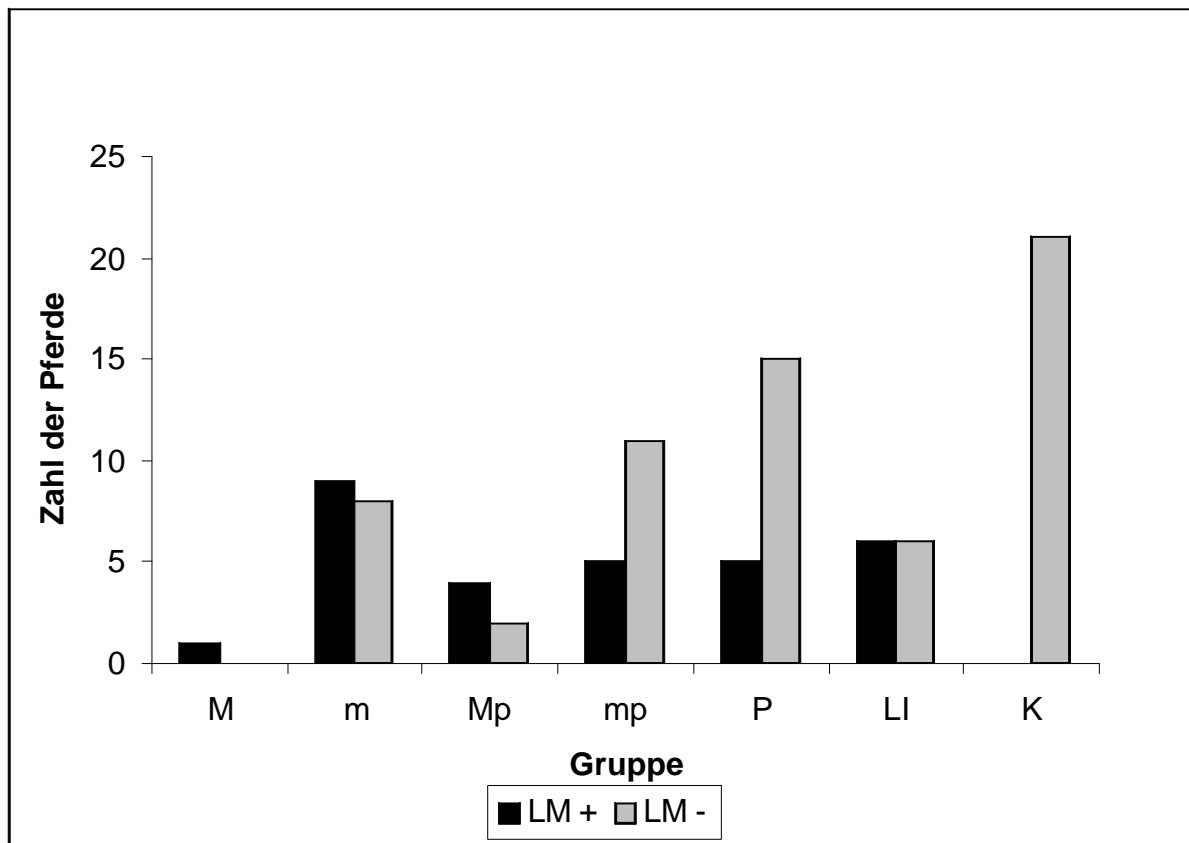


Abb.8: Mittelwerte ( $\bar{x}+s$ ) der Punktzahlen aus Score B innerhalb der Gruppen (n=93)

Legende: \*=schwach signifikant

Abb. 8 zeigt, daß die Gruppe mit einer Erhöhung der CK-Aktivität nach 24 Stunden über 1000 U/l (Mp) die meisten Punkte im Score-System B zur Feststellung einer latenten Myopathie erreichte. Die zweithöchste Punktzahl im Mittel wies jedoch Gruppe LI auf, die sich dadurch auszeichnet, daß die Aktivität der CK 24 Stunden nach Belastung 90 U/l nicht überschreitet. Die Gruppen m und mp, die 24 Stunden nach Belastung moderate CK-Aktivitätserhöhungen im Bereich von 91 bis 1000 U/l aufwiesen, erreichten im Mittel ihrer Punktzahl nicht die Grenze von 10 Punkten, oberhalb derer eine latente Myopathie nach Score B vorlag. Statistisch schwach signifikant waren die Unterschiede der Gruppen m, Mp und LI zur Kontrollgruppe. Damit kann kein eindeutiger Zusammenhang zwischen der erreichten Punktzahl im Score-System B und der Erhöhung der CK-Aktivitäten nach 24 Stunden festgestellt werden.



**Abb.9:** Verteilung der Zahl der Pferde innerhalb der Gruppen (gemäß Tab. 15), die nach Score B eine latente Myopathie vorwiesen (LM+) und die nach Score B keine latente Myopathie zeigten (LM-).

Abb. 9 zeigt, daß das Verhältnis hinsichtlich des Aufweisens einer latenten Myopathie gemäß Score B innerhalb der Gruppe m mit moderat erhöhter CK-Aktivität 24 Stunden nach Belastung (91-1000 U/l) nahezu ausgewogen war. In Gruppe mp, die hinsichtlich der CK-Aktivitäten die gleichen Voraussetzungen wie Gruppe m erfüllt, waren sogar deutlich mehr Pferde, die keine latente Myopathie gemäß Score B zeigten. In Gruppe LI, die keine Erhöhung der CK nach 24 Stunden über den Normwert aufwies, waren ebenso viele Pferde mit wie ohne latente Myopathie gemäß Score B. Dies bestätigt die Aussage von Abbildung 8, daß die klinische Untersuchung (Score B) in keiner Relation zu den Aktivitätserhöhungen der CK 24 Stunden nach Belastung steht.

### 4.3. Zweifachuntersuchungen

18 Pferde wurden zweimal im Abstand von vier Wochen untersucht, um eine Reproduzierbarkeit der Enzymaktivitäten im Blutplasma zu überprüfen. Die Gruppeneinordnung zum jeweiligen Untersuchungszeitpunkt ist in Tabelle 24 wiedergegeben. Es gab in einem T-Test für paarige Stichproben für CK, ASAT, ALD und Laktat keine signifikanten Unterschiede zwischen der ersten und der zweiten Untersuchung der Pferde. Für die Parameter LDH,  $\alpha$ -HBDH, Hämatokrit und Erythrozyten waren die Ergebnisse uneinheitlich. Diese Ergebnisse sind im Anhang dargestellt (Tab. 38).

Tab. 24: Gruppeneinordnung der zweifach untersuchten Pferde (n=18)

Pfd-Nr. <sup>1)</sup>	Erst-US <sup>2)</sup>	Zweit-US <sup>3)</sup>	Wiederholung <sup>4)</sup>
1	m	mp	+ <sup>5)</sup>
2	m	m	+
5	m	P	-
8	P	P	x <sup>7)</sup>
10	P	m	- <sup>6)</sup>
12	K	m	-
19	Mp	m	+
21	mp	K	-
22	m	Mp	+
24	m	m	+
27	m	m	+
32	mp	mp	+
36	m	m	+
41	Mp	mp	+
52	mp	mp	+
58	Mp	m	+
65	P	mp	-
66	LI	m	-

<sup>1)</sup> Nummer des Probanden, <sup>2)</sup> erste Untersuchung gemäß Tab. 14 <sup>3)</sup> 2. Untersuchung gemäß Tab. 14, <sup>4)</sup> Wiederholung der Gruppeneinordnung (+ oder -) in erster und zweiter Untersuchung, <sup>5)</sup> + in beiden Untersuchungen CK-Aktivität 24 Stunden nach Belastung > 90 U/l, <sup>6)</sup> CK-Aktivität 24 Stunden nach Belastung nur in einer von beiden Untersuchungen über 90 U/l, <sup>7)</sup> pCO<sub>2</sub> in beiden Untersuchungen > 50 mmHg, aber CK- Aktivitäten im Bereich der Norm

Damit zeigten 11 von 18 Pferden sowohl nach der ersten als auch nach der zweiten Untersuchungsreihe eine CK-Aktivität von über 90 U/l 24 Stunden nach Belastung. Das Ausmaß der Enzymaktivitätserhöhung differierte in vier Fällen, so daß diese Pferde einmal in Gruppe M(p) und einmal in m(p) eingeordnet wurden. Bei vier weiteren Pferden wurden in einer von beiden Untersuchungen zusätzlich veränderte arterielle Blutgase (siehe Tab. 15) vorgefunden. Ein Pferd (8) wurde in beiden Untersuchungen in Gruppe P eingestuft, zeigte aber CK-Aktivitäten im Bereich der Norm. Sechs Pferde zeigten keine Übereinstimmung hinsichtlich der Gruppeneinordnung zwischen der ersten und der zweiten Untersuchung.

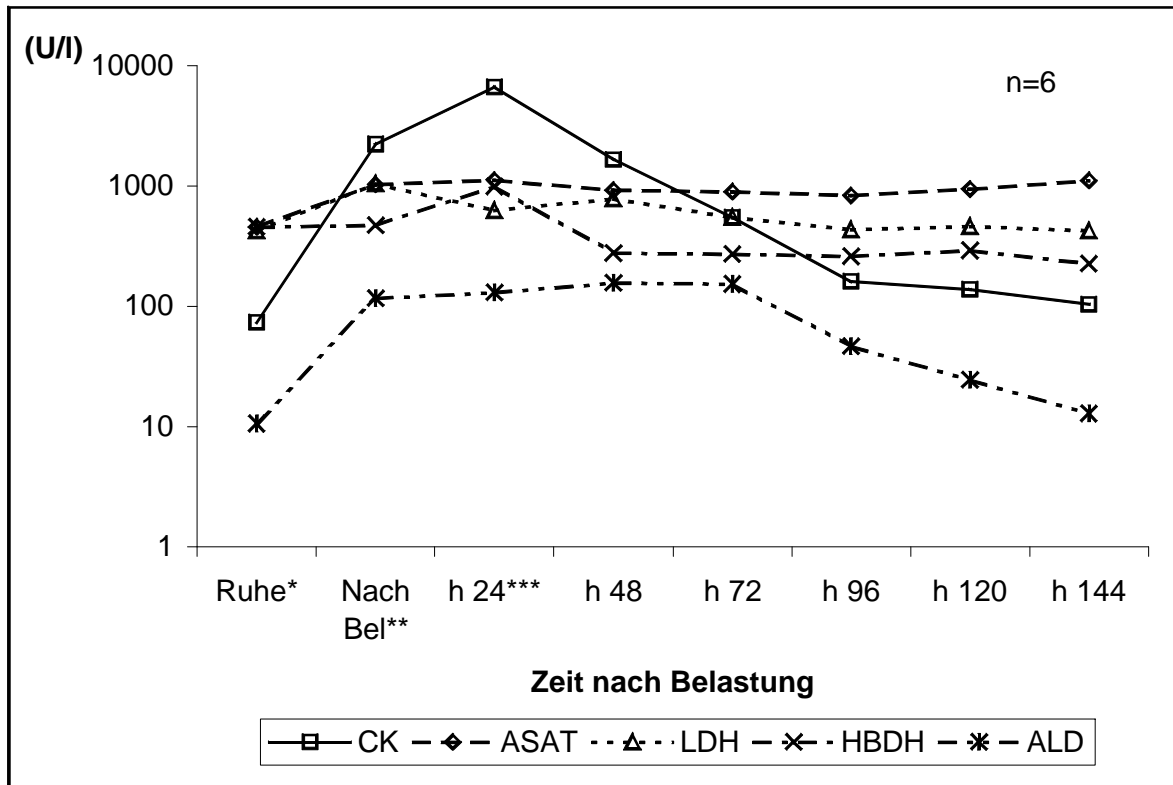
#### **4.4. Ergebnisse der Enzymaktivitätsbestimmungen im Blutplasma in Ruhe und nach Belastung**

##### **4.4.1. Verlauf der Enzymaktivitäten innerhalb der Gruppen**

Für jede Gruppe wurde aus den Aktivitäten (U/l) der einzelnen Pferde für jedes Enzym (CK, ASAT, LDH,  $\alpha$ -HBDH, ALD) und für jeden Meßzeitpunkt (Ruhe, nach Belastung, h24, h48, h72, h96, h120, h144) der Mittelwert ( $\bar{x}$ ) und die Standardabweichung (s) errechnet. Die einzelnen Mittelwerte wurden dann untereinander verglichen. Dabei wurden einerseits die verschiedenen Enzyme in ihrem Verlauf innerhalb einer Gruppe beobachtet. Andererseits wurden die Enzymverläufe der Gruppen über die Zeit untereinander für jeweils ein Enzym verglichen.

Im Folgenden werden beispielhaft der Verlauf der Enzyme innerhalb einer Gruppe mit deutlicher (CK 24 Stunden nach Belastung über 1000 U/l) Erhöhung der Muskelenzyme (Gruppe Mp; Abb. 10), in einer mit geringgradiger (CK 24 Stunden nach Belastung 91-1000 U/l) Enzymaktivitätserhöhung (Gruppe mp; Abb.11) und in einer muskelgesunden (CK 24 Stunden nach Belastung  $\leq$  90 U/l) Gruppe (K; Abb. 12) nach Belastung dargestellt (Gruppeneinteilung siehe Tab. 15).

Die Tabellen mit den Mittelwerten der Enzymaktivitäten der einzelnen Gruppen mit Standardabweichung und Minimal- und Maximalaktivitäten befinden sich im Anhang (Tab. 33-37).



**Abb.10:** Darstellung der Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) des Verlaufs unterschiedlicher Enzyme innerhalb der Gruppe **Mp** (CK 24 Stunden nach Belastung > 1000 U/l). Aus Gründen der Übersicht sind die Standardabweichungen (s) im Anhang (Tab. 33) wiedergegeben.

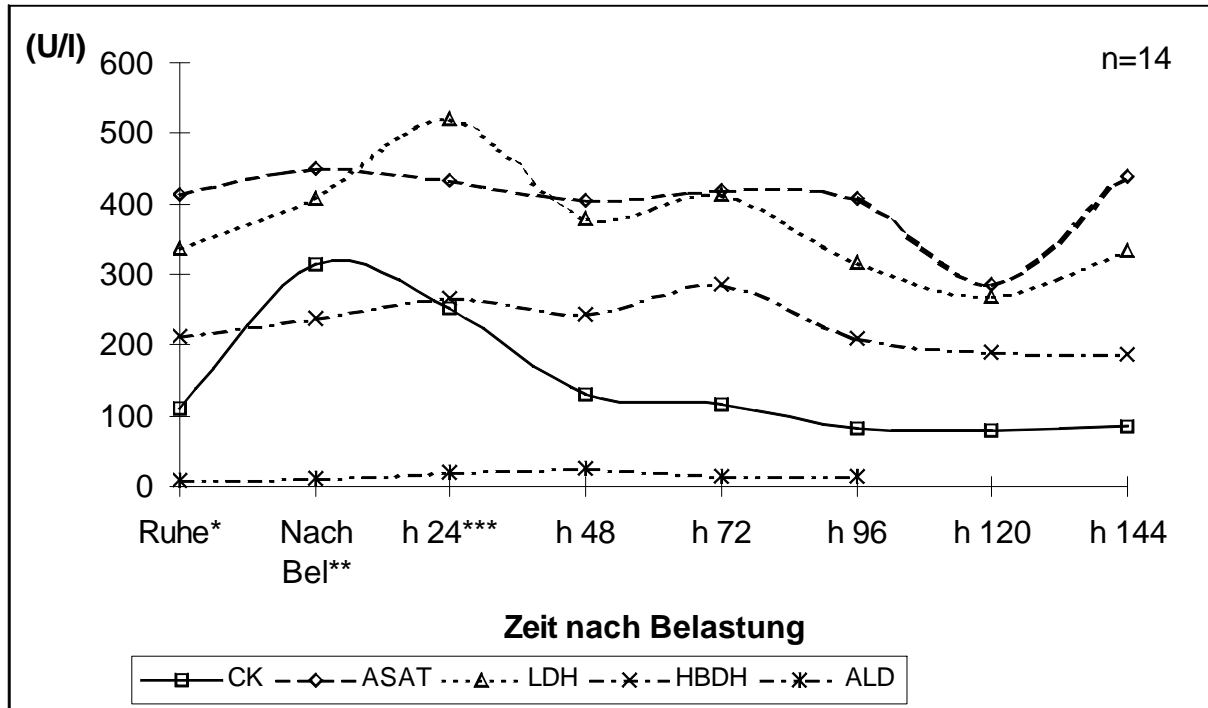
Legende: \*Meßzeitpunkt in Ruhe; \*\*Meßzeitpunkt direkt nach Belastung; \*\*\*Meßzeitpunkt 24 Stunden nach Belastung, usw.

Aus dieser Abbildung läßt sich ersehen, daß vor allem die Kreatin-Kinase nach Belastung ein Vielfaches ihres Ruhewertes erreichte. Des weiteren zeigt sich, daß der Maximalwert der Erhöhung der CK, der ASAT, der  $\alpha$ -HBDH und der ALD nicht direkt nach Belastung, sondern erst nach 24 Stunden erreicht wurde. Die Werte der ASAT, LDH und  $\alpha$ -HBDH waren bereits in Ruhe über den Normwert erhöht.

Die LDH und die  $\alpha$ -HBDH erreichten innerhalb einer Woche wieder ihren Ruhewert. Die CK und die ALD erreichten diesen fast, während die ASAT nach 144 Stunden noch mehr als doppelt so hoch wie der Ruhewert war.



Gruppe mp beinhaltet Pferde, die nach 24 Stunden nach Belastung noch eine CK-Erhöhung über 90 U/l aufwiesen. Abb. 11 stellt den Verlauf der Enzyme in dieser Gruppe dar.



**Abb. 11:** Darstellung des Verlaufs der Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) unterschiedlicher Enzyme innerhalb der Gruppe **mp** (CK 24 Stunden nach Belastung 91-1000 U/l). Aus Gründen der Übersicht sind die Standardabweichungen (s) im Anhang (Tab. 34) wiedergegeben.

**Legende:** \*Meßzeitpunkt in Ruhe; \*\*Meßzeitpunkt direkt nach Belastung; \*\*\*Meßzeitpunkt 24 Stunden nach Belastung, usw.

Auffällig ist hierbei, daß die CK, ASAT und  $\alpha$ -HBDH bereits in Ruhe leicht erhöht waren. Der Maximalwert wurde in diesem Fall für CK und ASAT bereits direkt nach Belastung erreicht. LDH,  $\alpha$ -HBDH und ALD zeigten nach 24 Stunden noch geringgradig höhere Werte als nach Belastung. Insgesamt erhöhten sich die drei letztgenannten Enzyme nur moderat.

In Gruppe K befanden sich klinisch gesunde Pferde ohne Erhöhung der CK 24 Stunden nach Belastung > 90 U/l und ohne Veränderung der arteriellen Blutgase. Der Verlauf der Enzyme in dieser Gruppe ist in Abb. 12 dargestellt.

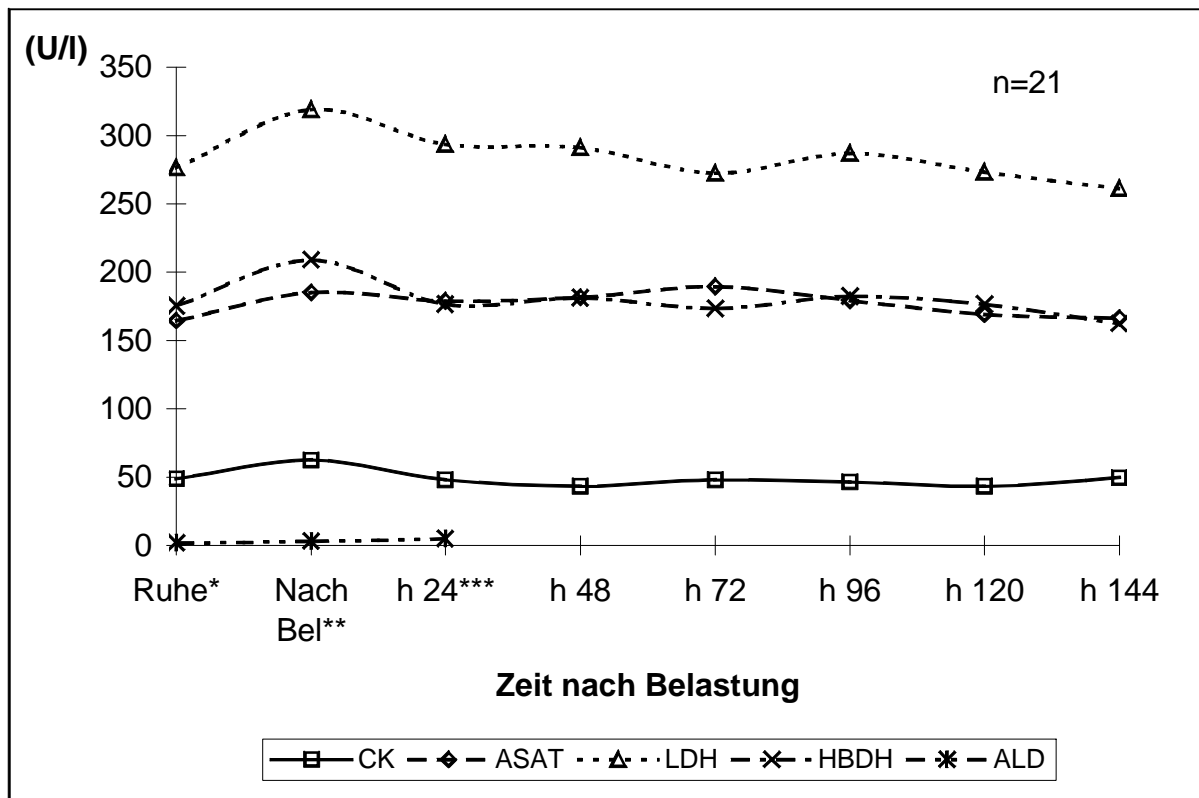


Abb.12: Darstellung des Verlaufs der Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) unterschiedlicher Enzyme innerhalb der Gruppe **K** (CK 24 Stunden nach Belastung < 90 U/l). Aus Gründen der Übersicht sind die Standardabweichungen (s) im Anhang (Tab. 37) wiedergegeben.

Legende: \*Meßzeitpunkt in Ruhe; \*\*Meßzeitpunkt direkt nach Belastung; \*\*\*Meßzeitpunkt 24 Stunden nach Belastung, usw.

Aus dieser Abbildung wird deutlich, daß CK, ASAT, LDH und ALD zu keinem Meßzeitpunkt über den Normwert erhöht waren. Lediglich die  $\alpha$ -HBDH wies eine geringgradige Aktivitätserhöhung fast über die ganze Meßdauer auf. Allerdings zeigten alle Enzyme einen geringgradigen Aktivitätsanstieg innerhalb der Norm direkt nach Belastung. Diese war außer bei der ALD nach 24 Stunden wieder abgeklungen.

#### 4.4.2. Vergleich der Gruppen pro Enzym untereinander

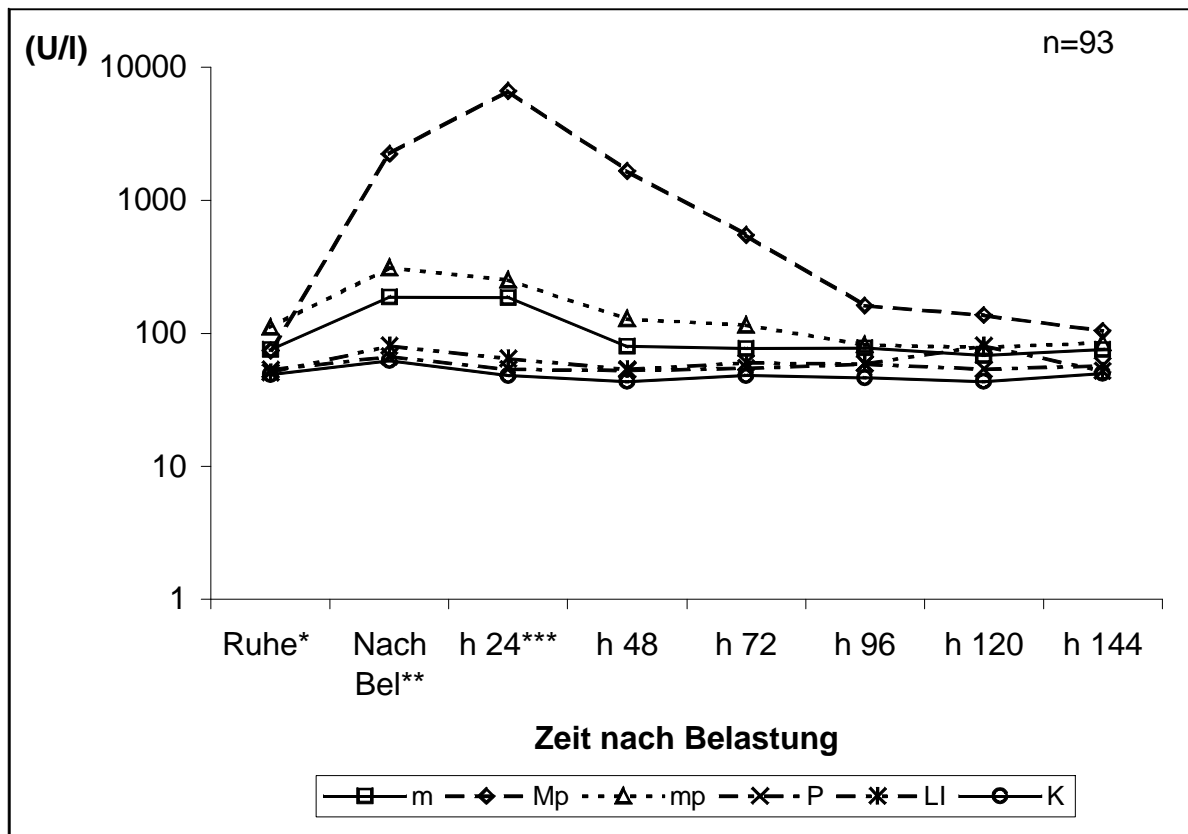
Für jedes Enzym wurden die Mittelwerte der Aktivitäten von CK, ASAT, LDH,  $\alpha$ -HBDH und ALD der einzelnen Gruppen mittels einer zweifaktoriellen Varianzanalyse miteinander verglichen (Tab. 25).

**Tab. 25:** Ergebnisse der zweifaktoriellen Varianzanalyse zum Vergleich der Gruppen untereinander für jedes Enzym und der Unterschiede der Enzymaktivitäten zu den verschiedenen Meßzeitpunkten (n=93)

	<b>CK</b>	<b>ASAT</b>	<b>LDH</b>	<b>a-HBDH</b>	<b>ALD</b>
<b>Gruppe (s. Tab.15)</b>	***	***	*	n.s.	n.s.
<b>Meßzeitpunkte (s. Tab. 14)</b>	***	***	***	***	n.s.
<b>Meßzeitpunkt x Gruppe</b>	***	***	**	**	n.s.

Damit zeigten sich für CK und ASAT hochsignifikante Unterschiede zwischen den Gruppen und für alle Enzyme außer Aldolase hochsignifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Meßzeitpunkten. Die Aktivitäten der ALD erwiesen sich weder zwischen den Gruppen noch zwischen den einzelnen Zeitpunkten als signifikant unterschiedlich. Aufgrund der großen Interaktionen zwischen den Meßzeitpunkten und der Gruppen für CK und ASAT wurden für diese beiden Enzyme ein T-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt, um die Unterschiede zwischen den Gruppen für jeden Meßzeitpunkt gesondert auszurechnen. Die Ergebnisse dieses Tests sind tabellarisch im Anhang, Tab. 39 und 40 wiedergegeben.

Abb. 13 zeigt die Verlaufskurven der Kreatin-Kinase jeder Gruppe im Vergleich.



**Abb. 13:** Vergleich des Verlaufs der Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) der **CK** zwischen den verschiedenen Gruppen.  
Aus Gründen der Übersicht sind die Standardabweichungen (s) im Anhang (Tab. 33-37) wiedergegeben.

Legende: \*Meßzeitpunkt in Ruhe; \*\*Meßzeitpunkt direkt nach Belastung; \*\*\*Meßzeitpunkt 24 Stunden nach Belastung, usw.

Diese Betrachtung zeigt, daß alle CK-Werte nach Belastung höher als die Ruheaktivitäten waren. Die Gruppen P, LI und K bewegten sich dabei im Normbereich ( $< 90$  U/I), ihr 24-Stunden-Wert lag unter dem Wert nach Belastung. Gruppe Mp zeigte einen gegenüber dem Nach-Belastungswert verdreifachten 24-Stunden-Wert, während dieser in den Gruppen m und mp gegenüber dem Wert nach Belastung zwar geringgradig gesunken, aber immer noch über die Norm erhöht war. Den Ruhewert erreichte Gruppe m nach 48 Stunden, Gruppe mp nach 96 Stunden und Gruppe Mp innerhalb der Woche gar nicht.

Abbildung 14 zeigt den Verlauf der ASAT der einzelnen Gruppen im Vergleich.

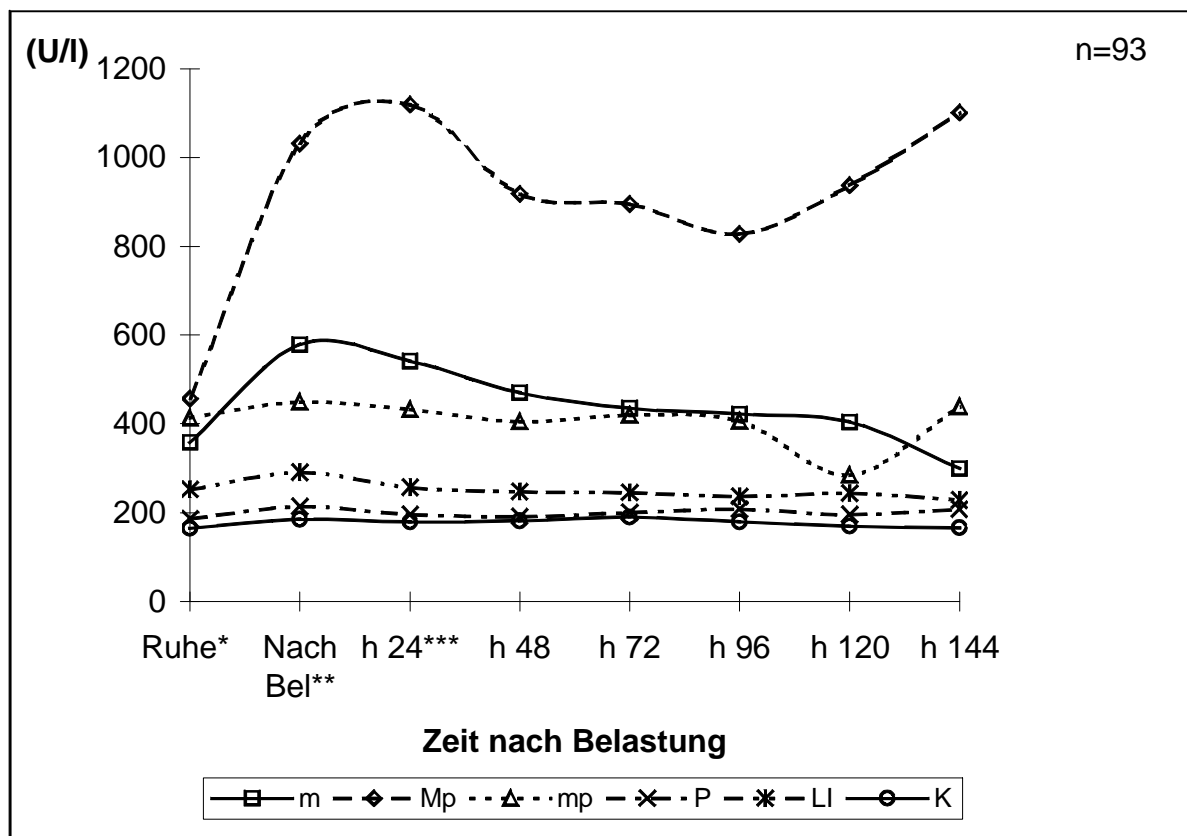
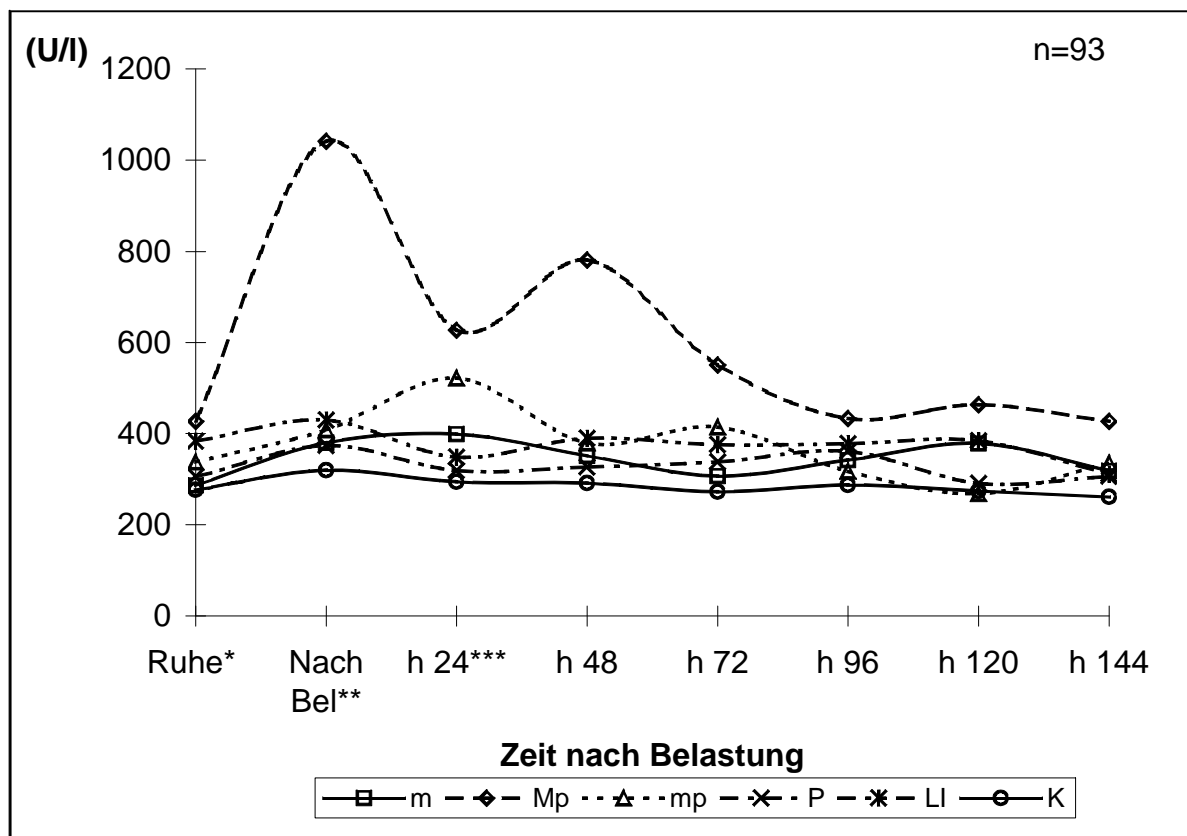


Abb.14: Vergleich des Verlaufs der Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) der **ASAT** zwischen den verschiedenen Gruppen.  
Aus Gründen der Übersicht sind die Standardabweichungen (s) im Anhang (Tab. 33-37) wiedergegeben.

Legende: \*Meßzeitpunkt in Ruhe; \*\*Meßzeitpunkt direkt nach Belastung; \*\*\*Meßzeitpunkt 24 Stunden nach Belastung, usw.

Hieraus wird ersichtlich, daß die ASAT-Aktivitäten im Blutplasma nach Belastung in allen Gruppen anstiegen. Dieser Anstieg war in den Gruppen P, LI und K nur sehr geringgradig und innerhalb der Norm (< 240 U/l). Die Aktivitäten der ASAT der Gruppen m, Mp und mp waren bereits in Ruhe erhöht und blieben dies bis einschließlich des letzten Meßzeitpunktes nach 144 Stunden. Die ASAT-Aktivitäten der Gruppe Mp nach Belastung waren nahezu doppelt so hoch wie die der Gruppen m und mp und ca. viermal so hoch wie der Normwert von 240 U/l.

Den Verlauf der Laktat-Dehydrogenase über 144 Stunden in den jeweiligen Gruppen zeigt Abbildung 15.

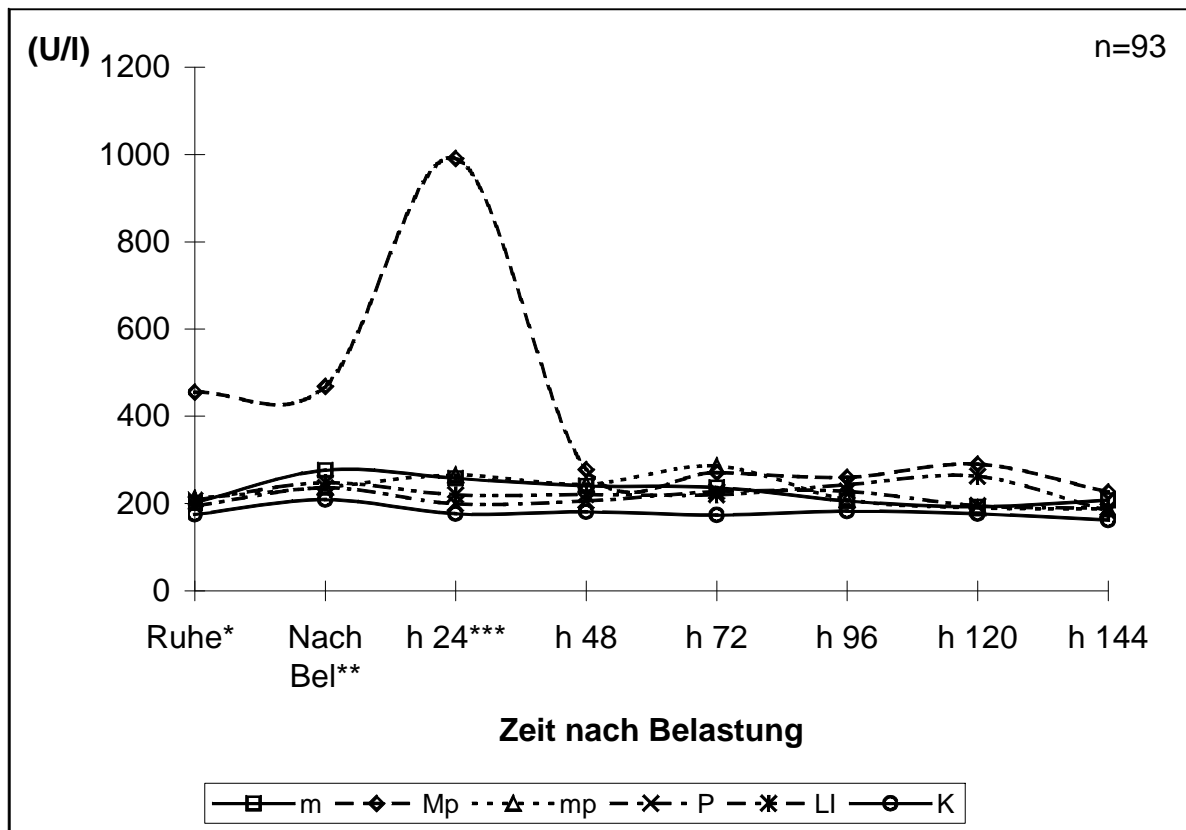


**Abb.15:** Vergleich des Verlaufs der Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) der **LDH** zwischen den verschiedenen Gruppen.  
Aus Gründen der Übersicht sind die Standardabweichungen (s) im Anhang (Tab. 33-37) wiedergegeben.

Legende: \*Meßzeitpunkt in Ruhe; \*\*Meßzeitpunkt direkt nach Belastung; \*\*\*Meßzeitpunkt 24 Stunden nach Belastung, usw.

Die Aktivität der LDH war lediglich in Gruppe Mp bereits vor Belastung geringgradig erhöht (> 400 U/l). In allen Gruppen war sie nach Belastung höher als vorher, in den Gruppen m, P, LI und K allerdings innerhalb der Norm. In den Gruppen Mp und mp war sie bereits nach 24 Stunden wieder abgefallen und erreichte einen Wert innerhalb der Norm in Gruppe mp nach 48 Stunden. In Gruppe Mp erreichte sie diesen über den ganzen Meßzeitraum nicht. Wie aus Abbildung 15 ersichtlich wird, unterliegt sie jedoch größeren Schwankungen.

Den Verlauf der Aktivitäten der  $\alpha$ -HBDH der einzelnen Gruppen über den Zeitraum einer Woche zeigt Abb. 16.



**Abb. 16:** Vergleich des Verlaufs der Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) der  $\alpha$ -HBDH zwischen verschiedenen Gruppen. Aus Gründen der Übersicht sind die Standardabweichungen (s) im den Anhang (Tab. 33-37) wiedergegeben.

**Legende:** \*Meßzeitpunkt in Ruhe; \*\*Meßzeitpunkt direkt nach Belastung; \*\*\*Meßzeitpunkt 24 Stunden nach Belastung, usw.

Aus Abbildung 16 wird deutlich, daß die Aktivität der  $\alpha$ -HBDH bei allen Pferden mit Ausnahme von Gruppe Mp trotz Belastung keinen großen Veränderungen unterlag. Die Gruppen m, mp, P, LI und K befanden sich dabei in ähnlichen Bereichen. Die gemessenen Werte lagen fast alle geringgradig über der von der DVG (1982) angegebenen Norm von 170 U/l. In Gruppe Mp befand sich ein deutlicher Peak zum Meßzeitpunkt von 24 Stunden. In dieser Gruppe war bereits der Ruhewert gegenüber der Norm fast verdreifacht.

Abb. 17 zeigt den Verlauf der Aldolase der Gruppe Mp während 144 Stunden im Vergleich mit den anderen Gruppen, bei denen mindestens der 24-Stunden-Wert gemessen wurde.

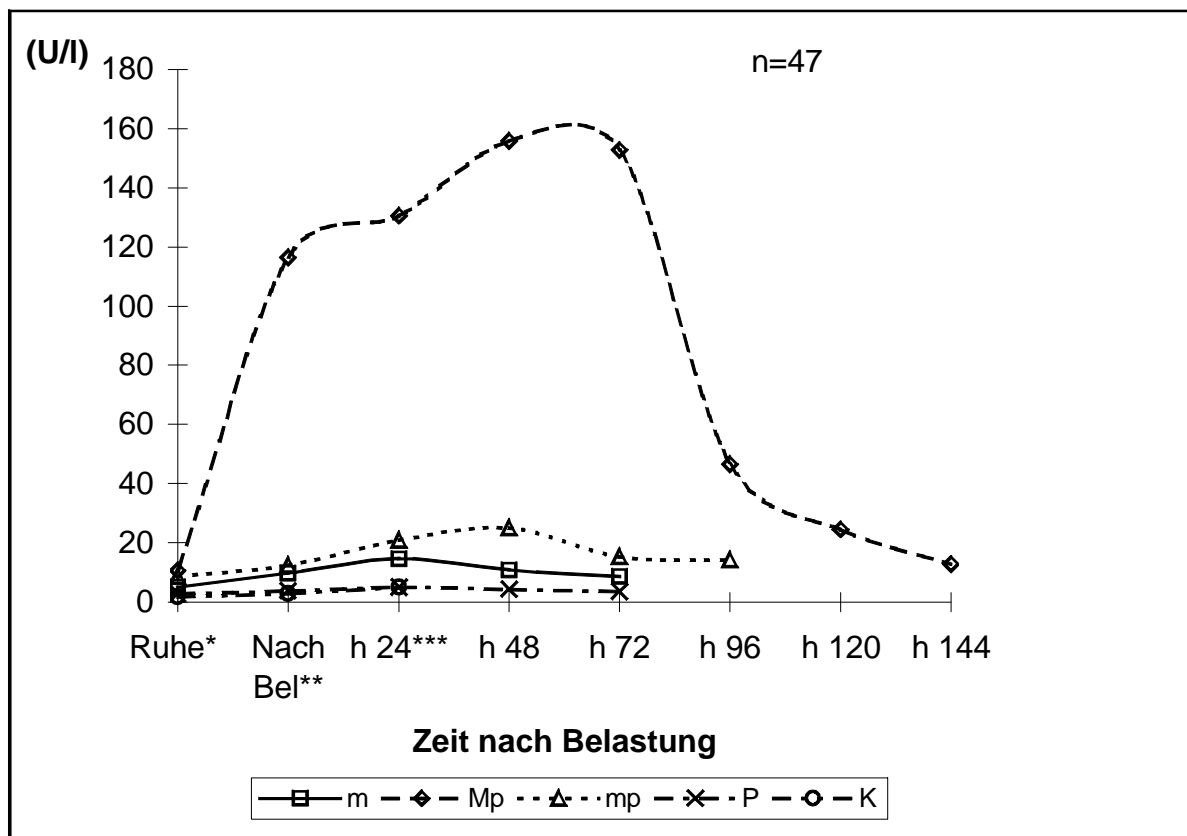


Abb. 17: Vergleich des Verlaufs der Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) der **ALD** zwischen den verschiedenen Gruppen. Aus Gründen der Übersicht sind die Standardabweichungen (s) im Anhang (Tab. 33-37) wiedergegeben.

Legende: \*Meßzeitpunkt in Ruhe; \*\*Meßzeitpunkt direkt nach Belastung; \*\*\*Meßzeitpunkt 24 Stunden nach Belastung, usw.

Aus dieser Abbildung läßt sich ersehen, daß auch die Aldolase in allen Gruppen nach Belastung eine höhere Aktivität als in Ruhe aufwies. Der 24-Stunden-Wert war aber in allen Gruppen nochmals höher als die Aktivität nach Belastung. Für die Gruppen Mp und mp galt dies auch für den Meßzeitpunkt nach 48 Stunden.

Im Rahmen eines T-Tests für unabhängige Stichproben zur Untersuchung der Unterschiede der CK-Aktivitäten im Blutplasma der einzelnen Gruppen zu einem bestimmten Zeitpunkt wurde ersichtlich, daß es zum Zeitpunkt "nach Belastung" zwischen den Gruppen m, Mp und mp und zwischen diesen Gruppen und Gruppe P, LI und K signifikante Unterschiede bestanden. Zum Zeitpunkt "h 24" bestanden diese nicht mehr zwischen Gruppe m und mp. Die CK-Werte näherten sich mit



zunehmender Zeit wieder aneinander an, bis zum Meßzeitpunkt "h144" keine signifikanten Unterschiede mehr zwischen den CK-Werten der einzelnen Gruppen bestanden. Tabelle 39 im Anhang veranschaulicht dieses.

Für die ASAT-Aktivitäten im Blutplasma wurde ebenfalls ein T-Test für unabhängige Stichproben zur Feststellung der Unterschiede der Aktivitäten zwischen den Gruppen zu den einzelnen Zeitpunkten durchgeführt. Die Tabelle hierzu befindet sich im Anhang (Kap. 9; Tab. 40). Zum Zeitpunkt "Ruhe" gab es bereits signifikante Unterschiede der ASAT-Aktivitäten zwischen den Gruppen m, Mp, mp und den Aktivitäten der Gruppen P und LI. Für Gruppe Mp blieben diese über die ganze Zeit bestehen, die anderen Gruppen näherten sich mit zunehmender Zeit nach Belastung wieder aneinander an.

#### 4.5. Quotienten der Enzymaktivitäten

Es wurden Quotienten der Enzyme ALD/ASAT und CK/ASAT gebildet. Die Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und die Standardabweichung (s) innerhalb der einzelnen Gruppen wurden errechnet und sind in Tab. 26 und 27 aufgeführt.

Tab. 26: Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (s) der ALD/ASAT-Quotienten innerhalb der einzelnen Gruppen

Gruppe <sup>1)</sup>		Ruhe <sup>2)</sup>	nach Belastung <sup>2)</sup>	h24 <sup>2)</sup>	h48 <sup>2)</sup>	h72 <sup>2)</sup>	h96 <sup>2)</sup>
m	$\bar{x}$	0,02	0,02	0,04	0,05	0,04	-
	s	± 0,01	± 0,01	± 0,04	- <sup>3)</sup>	-	-
Mp	$\bar{x}$	0,03	0,14	0,1	0,07	0,02	-
	s	± 0,02	± 0,1	± 0,11	± 0,01	-	-
mp	$\bar{x}$	0,03	0,03	0,07	0,1	0,05	0,05
	s	± 0,02	± 0,03	± 0,04	± 0,07	± 0,01	-
P	$\bar{x}$	0,02	0,02	0,03	0,02	0,01	-
	s	± 0,02	± 0,02	± 0,02	-	-	-
K	$\bar{x}$	0,01	0,02	0,03	-	-	-
	s	± 0,01	± 0,02	± 0,02	-	-	-

<sup>1)</sup> gemäß Tab. 15, <sup>2)</sup> Meßzeitpunkt in Ruhe, direkt nach Belastung, nach 24, 48, 72 und 96 Stunden, <sup>3)</sup> nicht gemessen

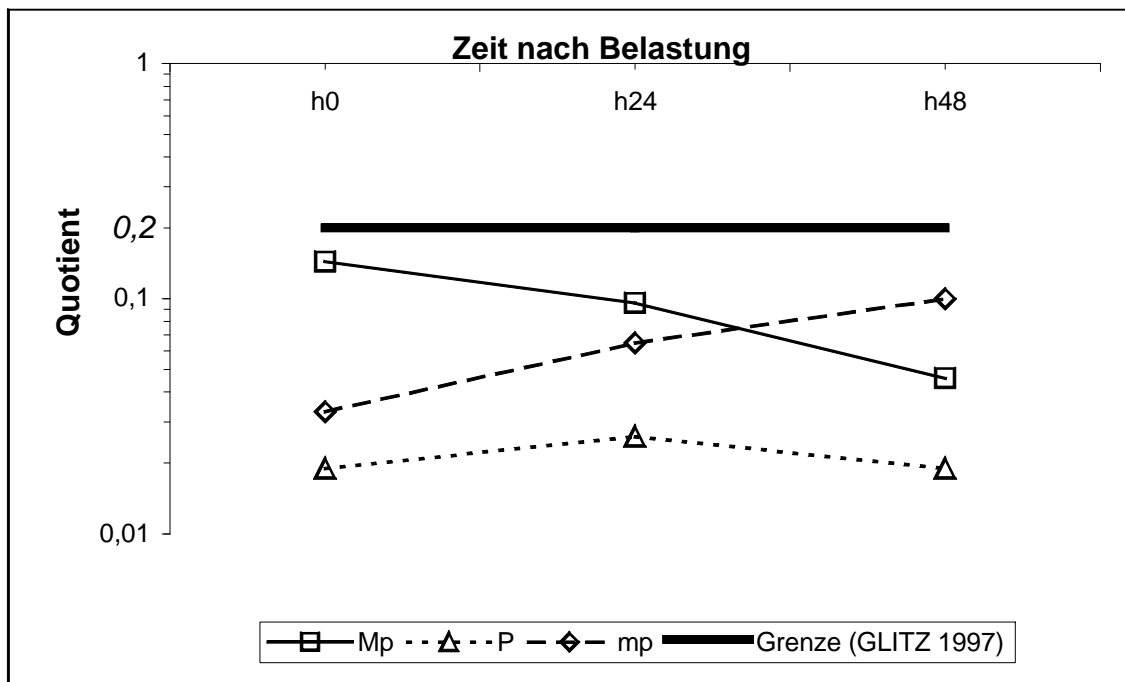
Tab. 27: Mittelwerte ( $\bar{x} \pm s$ ) der CK/ASAT-Quotienten der einzelnen Gruppen

Gruppe <sup>1)</sup>		Ruhe <sup>2)</sup>	nach Belastung <sup>2)</sup>	h24 <sup>2)</sup>	h48 <sup>2)</sup>	h72 <sup>2)</sup>	h96 <sup>2)</sup>	h120 <sup>2)</sup>	h144 <sup>2)</sup>
<b>m</b>	$\bar{X}$ s	0,31 $\pm 0,2$	0,6 $\pm 0,48$	0,47 $\pm 0,27$	0,25 $\pm 0,14$	0,27 $\pm 0,15$	0,29 $\pm 0,15$	0,26 $\pm 0,15$	0,31 $\pm 0,19$
<b>Mp</b>	$\bar{X}$ s	0,21 $\pm 0,16$	3,92 $\pm 3,47$	1,6 $\pm 0,99$	0,47 $\pm 0,42$	0,19 $\pm 0,09$	0,26 $\pm 0,29$	0,24 $\pm 0,24$	0,18 $\pm 0,25$
<b>mp</b>	$\bar{X}$ s	0,44 $\pm 0,6$	1,02 $\pm 1,1$	0,91 $\pm 1,23$	0,42 $\pm 0,37$	0,29 $\pm 0,16$	0,28 $\pm 0,25$	0,33 $\pm 0,25$	0,25 $\pm 0,18$
<b>P</b>	$\bar{X}$ s	0,32 $\pm 0,15$	0,36 $\pm 0,22$	0,3 $\pm 0,11$	0,29 $\pm 0,14$	0,29 $\pm 0,1$	0,29 $\pm 0,11$	0,28 $\pm 0,09$	0,28 $\pm 0,08$
<b>LI</b>	$\bar{X}$ s	0,23 $\pm 0,13$	0,32 $\pm 0,15$	0,29 $\pm 0,15$	0,26 $\pm 0,15$	0,29 $\pm 0,16$	0,28 $\pm 0,14$	0,35 $\pm 0,34$	0,24 $\pm 0,11$
<b>K</b>	$\bar{X}$ s	0,32 $\pm 0,12$	0,39 $\pm 0,29$	0,27 $\pm 0,11$	0,26 $\pm 0,1$	0,28 $\pm 0,13$	0,27 $\pm 0,09$	0,27 $\pm 0,09$	0,32 $\pm 0,19$

<sup>1)</sup> gemäß Tab. 15, <sup>2)</sup> Meßzeitpunkt in Ruhe, direkt nach Belastung, nach 24, 48, 72, 96, 120 und 144 Stunden

Die absolute Höhe der CK/ASAT-Quotienten direkt nach Belastung ist deutlich niedriger, als von GLITZ (1997) angegeben. Lediglich in den Gruppen Mp und mp erreicht der Quotient einen Wert  $> 1$ . In den Gruppen P, LI und K ändert sich der Quotient nur wenig im Verlauf der Zeit nach Belastung. In Gruppe Mp ist er nach Belastung 20 x so groß wie in Ruhe, hier erreicht er nach 72 Stunden wieder den Ruhewert. In den Gruppen m und mp ist er verdoppelt bzw. verdreifacht und erreicht nach 24 bzw. nach 48 Stunden wieder den Wert wie zum Meßzeitpunkt in Ruhe.

Den Verlauf des ALD/ASAT-Quotienten in der Zeit direkt nach Belastung bis 48 Stunden nach Belastung zeigt Abb. 18.



**Abb. 18:** Verlauf der Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) der ALD/ASAT-Quotienten in einer Gruppe mit Erhöhung der CK-Aktivitäten 24 Stunden nach Belastung über 1000 U/l (Mp), einer Gruppe mit moderater Erhöhung der CK-Aktivitäten 24 Stunden nach Belastung (CK 91-1000 U/l, Gruppe mp) und einer Gruppe mit CK < 90 U/l 24 Stunden nach Belastung (P)

**Legende:** h0: Messung direkt nach Belastung, h24: Messung 24 Stunden nach Belastung, h 48: Messung 48 Stunden nach Belastung

Abb. 18 zeigt, daß der ALD/ASAT-Quotient in allen Gruppen zu allen Meßzeitpunkten nach Belastung unterhalb der von GLITZ (1997) beschriebenen Grenze von 0,2 liegt. Der Quotient der Gruppe Mp liegt direkt nach Belastung höher als der der anderen beiden Gruppen, er fällt kontinuierlich mit der Zeit nach Belastung ab, wohingegen der Quotient der Gruppe mp ansteigt und der der Gruppe P sich nahezu nicht verändert.

#### 4.6. Muskelbioptate

Nach Entnahme der Biopsien traten bei keinem der Pferde unerwünschte Begleiterscheinungen auf, die Hautschnitte verheilten schnell und ohne Komplikationen. Sieben der bioptierten Pferde wiesen am Tag der Biopsieentnahme Muskelenzymaktivitäten im Bereich der Norm auf. Lediglich Pferd 68 hatte einen CK-Wert von 312 U/l, einen LDH- Wert von 612 U/l und einen  $\alpha$ -HBDH-Wert von 207 U/l. Die Ergebnisse der Biopsieuntersuchung sind in Tabelle 28 und 29 dargestellt.

Tab.28: Biopsieergebnisse (n=8)

Probanden- Nummer	19	22	41	57	65	66	67	68
Leistungs- insuffizienz	++	+++	+	++	++	++	+	++
Entzündungs- reaktion	+++	nein	nein	nein	+++	++	+++	nein
Faserfibrose	+++	+	+	+	+++	++	++	+
Fasernekrose	++	+	+	+	+	+	++	+
PAS-positive Einschlüsse	nein	++	+	++	+	nein	+++	nein
Polysaccharid- Speicherung	nein	+	+	++	+	nein	++	nein
Vorherrschender Fasertyp	n.a.	IIA	IIA	IIB	IIB	IIA	I	IIB
Variation der Fasergröße	+++	+	+	+	+++	+++	n.a.	++
Zentrale Kerne	++	+	+	nein	+++	+	+++	+

+ geringgradig, ++ mittelgradig, +++ hochgradig, n.a.: nicht angegeben

**Tab. 29:** Aus den histopathologischen Befunden (Tab. 28) abgeleitete Diagnosen der Muskelbiopsien nach Prof. Dr. J.L. Lopez-Rivero, Muscle Biology Laboratory, Abteilung Anatomie der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Cordoba, Spanien

Pfd.-Nr.	Gruppe	Diagnose
19	Mp	schwere chronische Equine Rhabdomyolyse
22	Mp	moderate Equine Rhabdomyolyse mit Zeichen von Equiner Polysaccharid-Speicher-Myopathie
41	Mp	moderate Equine Rhabdomyolyse mit Zeichen von Equiner Polysaccharid-Speicher-Myopathie
57	m	alte geringgradige Equine Rhabdomyolyse mit Zeichen von Equiner Polysaccharid-Speicher-Myopathie
65	mp	schwere und sehr destruktive Equine Rhabdomyolyse
66	m	mittelgradige Equine Rhabdomyolyse
67	m	schwere Equine Rhabdomyolyse mit moderater Equiner Polysaccharid-Speicher-Myopathie
68	Mp	moderate Equine Rhabdomyolyse

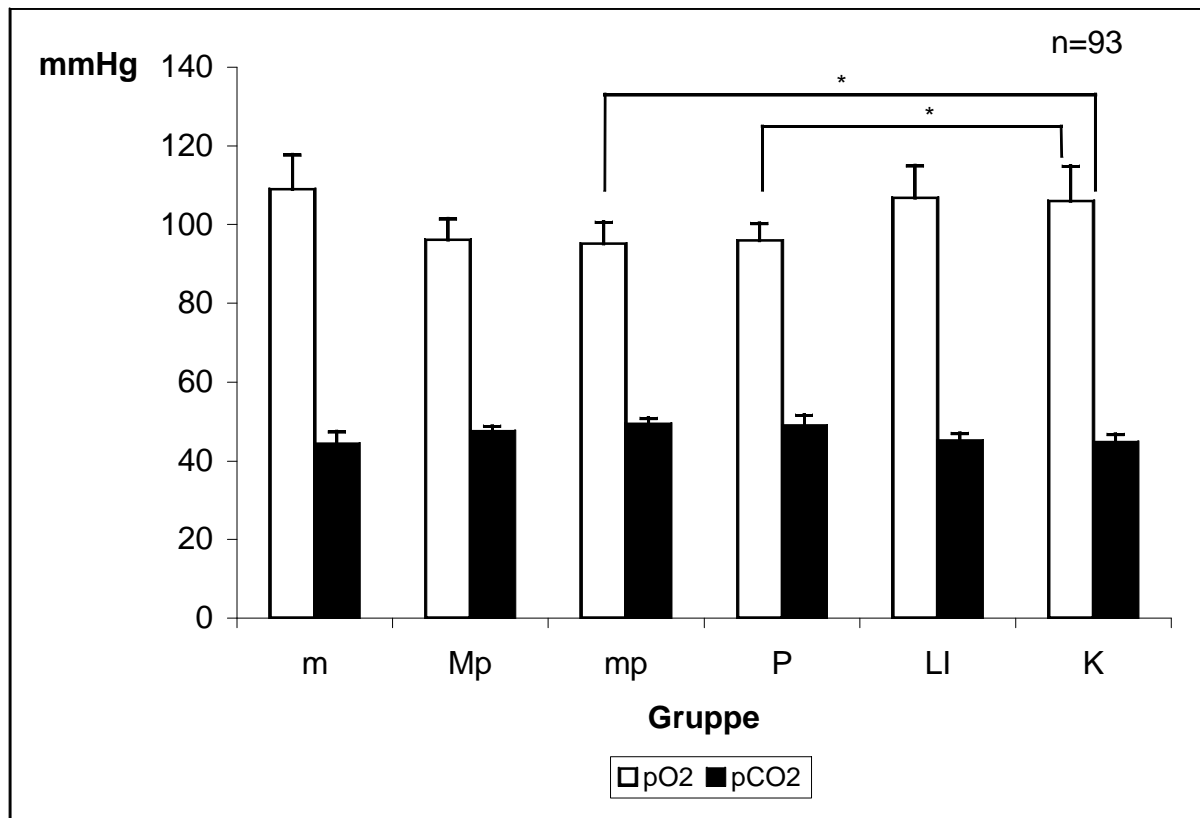
Vier der untersuchten Pferde wurden entsprechend ihrer CK-Aktivitäten 24 Stunden nach Belastung wie in Tab. 15 beschrieben in Gruppe Mp (CK 24 Stunden nach Belastung > 1000 U/l) eingeordnet. Die Pferde 57, 65, 66 und 67 zeigten moderate CK-Aktivitätserhöhungen 24 Stunden nach Belastung und wurden in Gruppe m eingeordnet (CK 24 Stunden nach Belastung 91-1000 U/l). Bei Pferd 57 fiel jedoch eine Aktivität der ASAT > 1000 U/l während aller Meßzeitpunkte auf. Auch die Tiere 65, 66 und 67 zeigten bereits in Ruhe drei- bis vierfach erhöhte Aktivitäten der ASAT.

#### 4.7. Ergebnisse der arteriellen Blutgasanalyse

##### 4.7.1. Mittelwerte der arteriellen Blutgasanalyse in den verschiedenen Gruppen

Abbildung 19 stellt die Mittelwerte der arteriellen Blutgasanalyse jeder Gruppe dar. Dabei wird deutlich, daß die Gruppen Mp, mp und P zu hohe Kohlendioxidpartialdrücke (47,5-49,36 mmHg) aufwiesen, die über dem Normwert von 45 mmHg lagen. Hierbei zeigten Gruppe mp und P signifikante Unterschiede gegenüber der Kontrollgruppe. Bei den angesprochenen Gruppen Mp, mp und P

ergaben sich dagegen im Mittel erniedrigte  $\text{paO}_2$ -Werte (95,14-96,17 mmHg). Signifikant unterschiedlich zur Kontrollgruppe waren diese jedoch nur in Gruppe mp und P.



**Abb.19:** Mittelwerte ( $\bar{x} + s$ ) von  $\text{pO}_2$  und  $\text{pCO}_2$  der einzelnen Gruppen

Legende: \* = Unterschied schwach signifikant

Die Mittelwerte der arterio-alveolären Sauerstoffdifferenz ( $\text{A-aDO}_2$ ) sind in Abbildung 20 dargestellt.

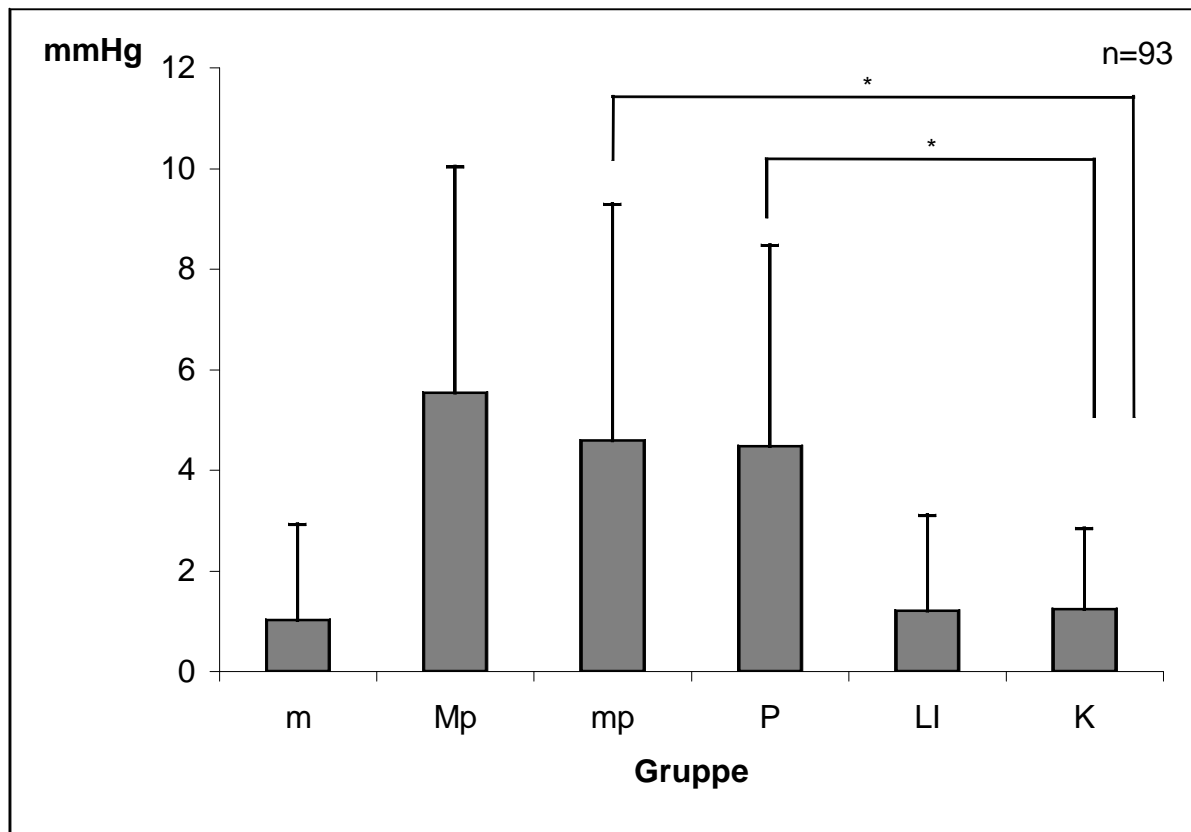


Abb. 20: Mittelwerte ( $\bar{X} + s$ ) der A-aDO<sub>2</sub> der einzelnen Gruppen

Legende: \* = Unterschied schwach signifikant

Aus dieser Abbildung ist ersichtlich, daß die Gruppen Mp, mp und P eine deutlich höhere arterio-alveoläre Sauerstoffdifferenz aufwiesen als die Gruppen m, LI und K. Diese befand sich aber bei Gruppe mp und P noch im Bereich der Norm (< 5 mmHg). Signifikante Unterschiede zur Kontrollgruppe (K) zeigten jedoch nur die Gruppen mp und P.

#### 4.7.2. Punktesystem zur Einordnung chronischer Pneumopathien

Das in der Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover verwendete Punktesystem zur Einordnung chronischer Pneumopathien (Score-System C) wurde auf die in die Gruppen Mp, mp und P eingeordneten Pferde angewendet. Dabei ergaben sich die in Tabelle 30 aufgeführten Krankheitsgrade. Die Gruppen repräsentieren die in Tab. 15 dargestellte Einordnung der Pferde, nach der die in Mp, mp und P eingeordneten Probanden einen arteriellen pO<sub>2</sub> < 95 mmHg und/oder

einen arteriellen  $p\text{CO}_2 < 45 \text{ mmHg}$  und/oder eine arterio-alveoläre Sauerstoffdifferenz  $> 5 \text{ mmHg}$  haben. Entsprechend der Gruppeneinordnung können die im Score C erreichten Punkte mit der arteriellen Blutgasanalyse verglichen werden.

**Tab. 30:** Zahl der Pferde pro Gruppe (gemäß Tab. 15), die nach Score C den Krankheitsgraden obB, ggr., mgr. und hgr. zugeordnet wurden (n=41)

Gruppeneinteilung (gemäß Tab. 15)	Einteilung nach Score C			
	obB	ggr.	mgr.	hgr.
<b>Mp</b>	3	3	0	0
<b>mp</b>	9	5	0	0
<b>P</b>	12	7	2	0

obB: ohne besonderen Befund gemäß Score C, ggr.: geringgradig erkrankt gemäß Score C, mgr.: mittelgradig erkrankt gemäß Score C, hgr.: hochgradig erkrankt gemäß Score C

In Gruppe Mp wurde damit die Hälfte der Pferde als ohne besonderen Befund gemäß Score C eingestuft, die andere Hälfte als geringgradig erkrankt. In Gruppe mp waren fünf von 14 Pferden nach dem Punktesystem zur Einordnung chronischer Pneumopathien geringgradig erkrankt, die anderen ohne besonderen Befund. In Gruppe K galten 12 von 21 Pferden nach dem Punktesystem als gesund, sieben als geringgradig und zwei als mittelgradig erkrankt. Trotzdem wiesen alle Pferde der Gruppen Mp, mp und P von der Norm abweichende arterielle Blutgase (Abb. 19 und 20) auf. Klinische Symptome einer Erkrankung des Respirationstraktes zeigten nur wenige Pferde (Tab. 20 und 21).

#### 4.7. Laktat-Messungen

Es wurden die Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (s) der Laktatwerte der einzelnen Gruppen berechnet und im Verlauf einer Woche nach Belastung miteinander verglichen. Dieses veranschaulicht Abbildung 21.



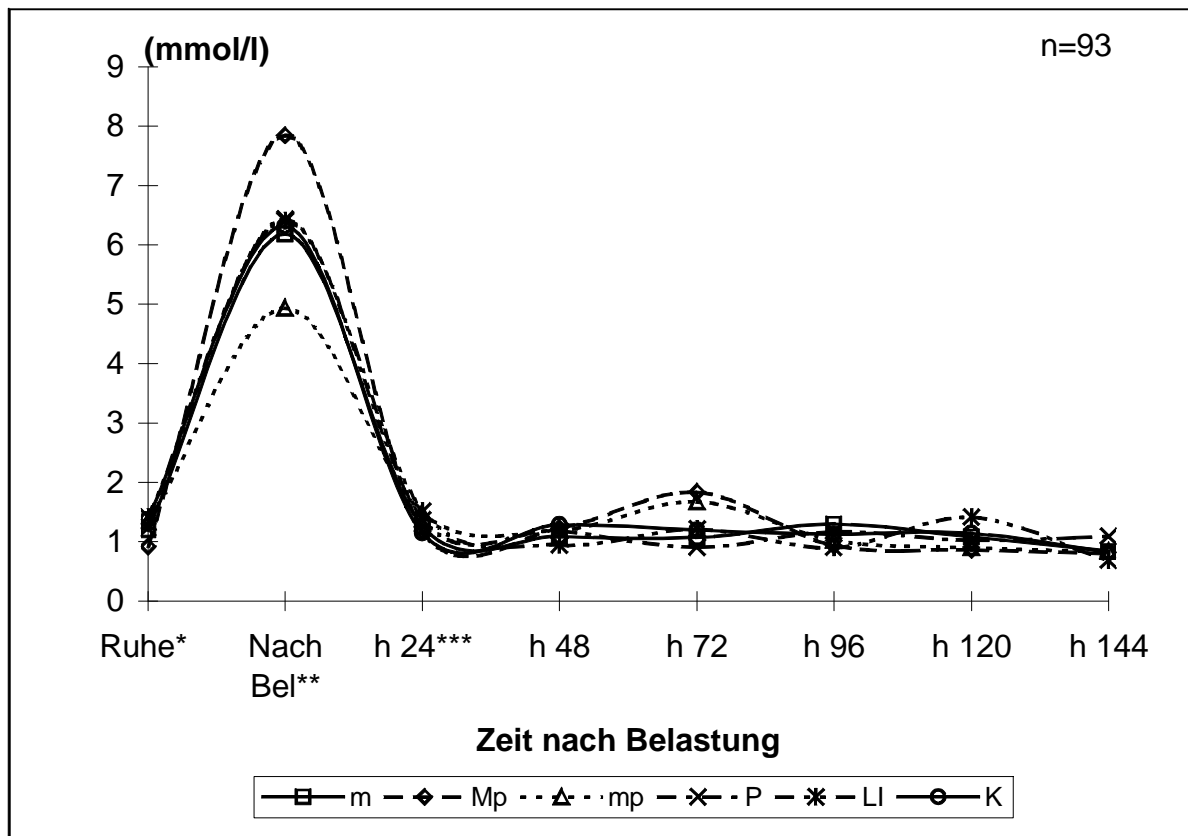


Abb. 21: Verlauf der Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) der Laktatwerte der einzelnen Gruppen

Legende: \*Meßzeitpunkt in Ruhe, \*\*Meßzeitpunkt nach Belastung, \*\*\*nach 24 Stunden, usw.

Abbildung 21 zeigt nur geringe Unterschiede zwischen den Gruppen im Verlauf des Laktats über die Zeit von 144 Stunden. Die Laktatwerte im Blutplasma stiegen in allen Gruppen direkt nach Belastung stark an, der höchste Wert wurde in Gruppe Mp erreicht. Die zweifaktorielle Varianzanalyse zum Vergleich der Laktatwerte zwischen den Gruppen zeigte hochsignifikante Unterschiede zwischen den Meßzeitpunkten, nicht aber zwischen den Gruppen.

#### 4.7. Vitamin E-Messungen

Die Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (s) der Vitamin E-Messungen in Ruhe wurden errechnet und für die einzelnen Gruppen im Vergleich in Abbildung 22 dargestellt.

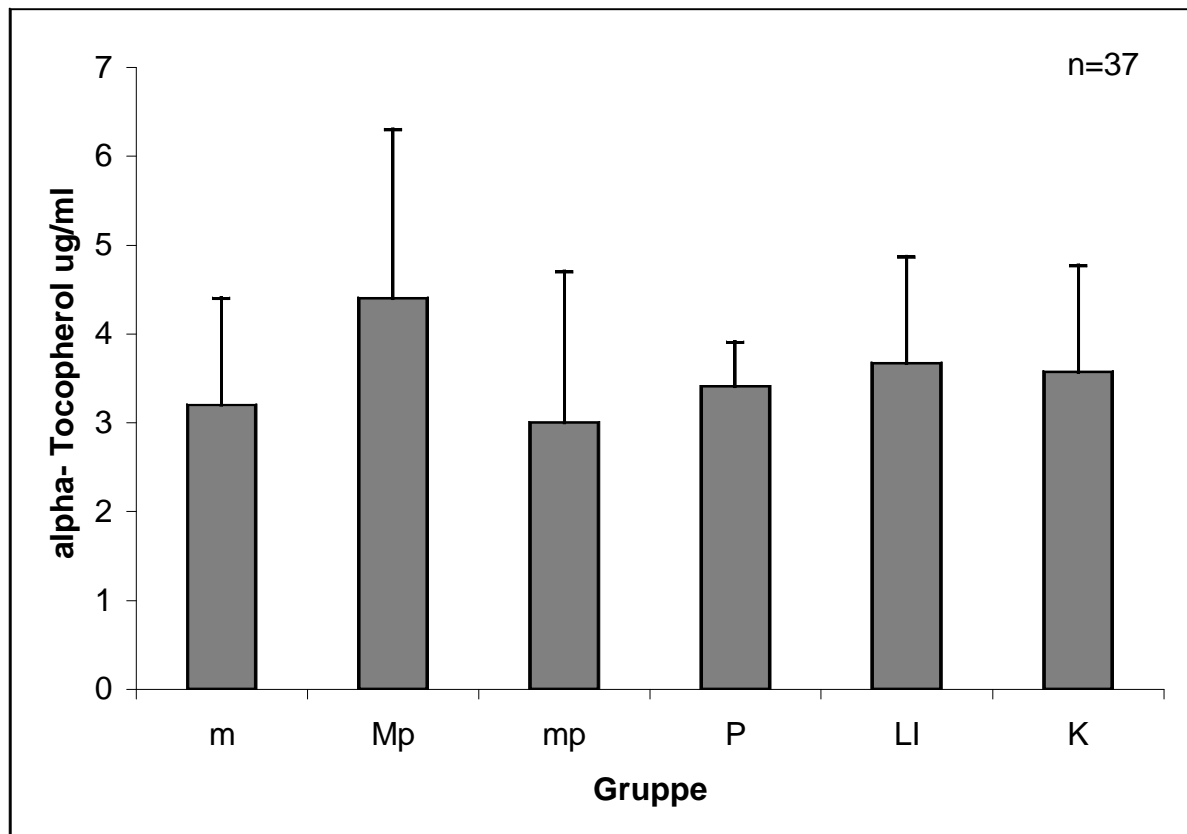


Abb.22: Mittelwerte ( $\bar{x} + s$ ) der Vitamin E-Messung pro Gruppe

Hieraus wird ersichtlich, daß Gruppe Mp die deutlich höchsten  $\alpha$ -Tocopherol-Werte aufwies. Insgesamt lagen die Werte im Normalbereich, der für Pferde von PULS (1994) mit  $\geq 2 \mu\text{g/ml}$  Serum angegeben wird. Signifikante Unterschiede der Vitamin E-Gehalte zwischen den Gruppen konnten nicht gefunden werden.

#### 4.8. Selen-Messungen

Die Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (s) der Selenmessungen für die einzelnen Gruppen wurden errechnet und sind in Abbildung 25 dargestellt.

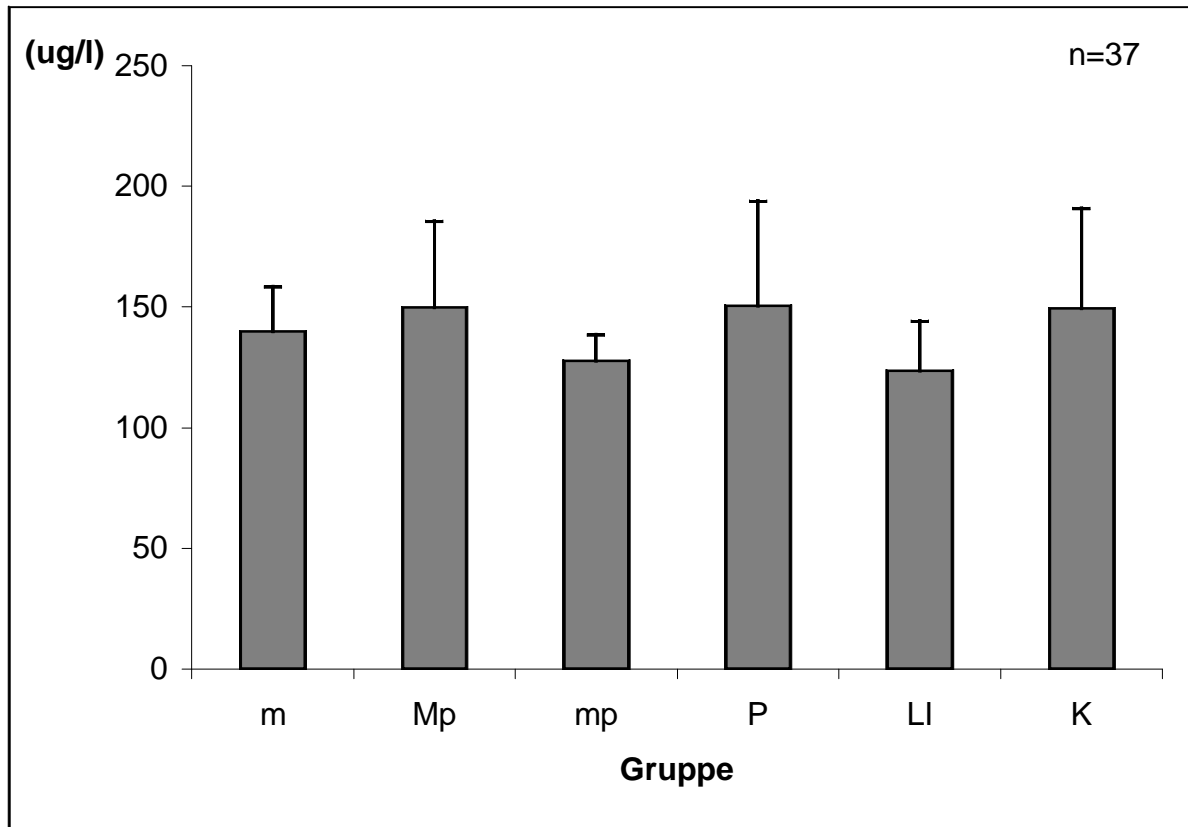
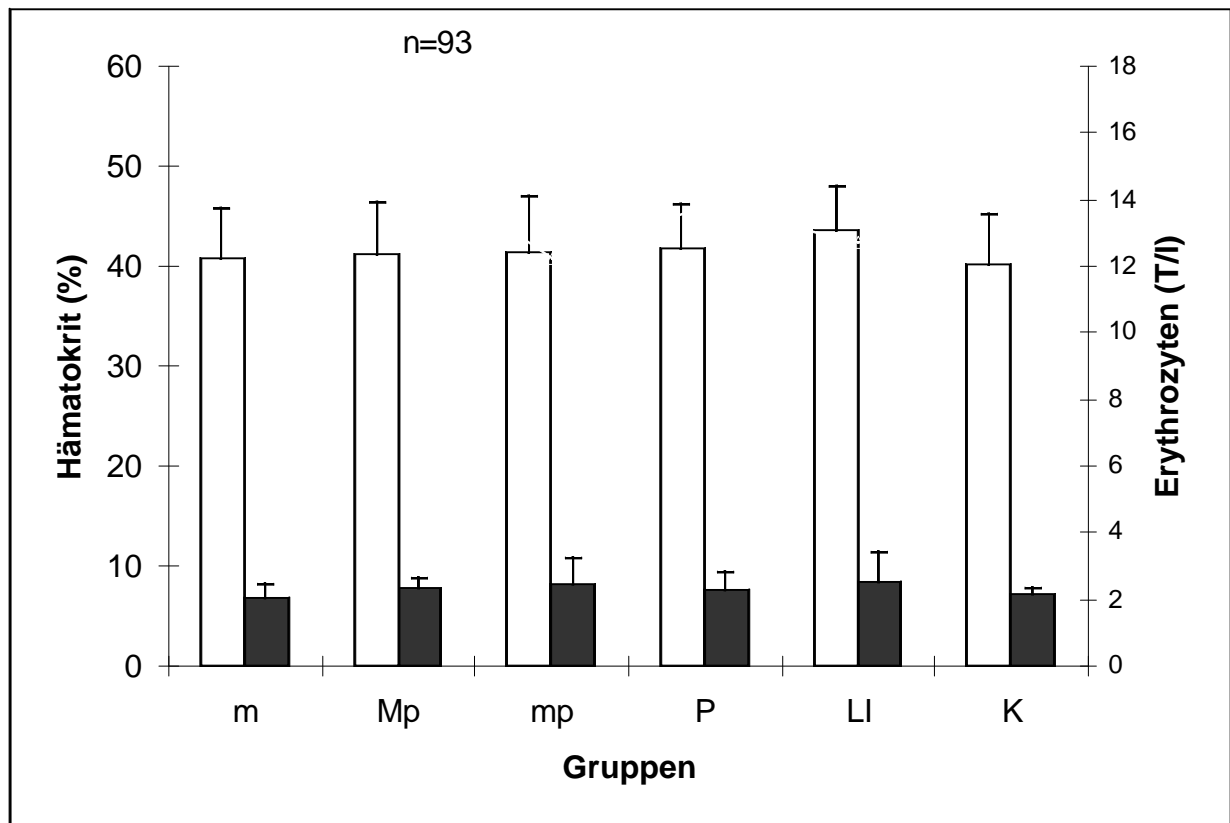


Abb. 23: Mittelwerte ( $\bar{x} + s$ ) der Selen-Messungen pro Gruppe

Die höchsten Selenwerte wiesen die Gruppen Mp, P und K auf. Die Unterschiede gegenüber den anderen Gruppen waren aber statistisch nicht signifikant. Alle Werte lagen innerhalb des für Pferde angegebenen Normbereichs (100-200  $\mu\text{g/l}$ ; VERFUERT et al. (2000)).

#### 4.9. Untersuchung des roten Blutbildes

Abbildung 24 zeigt die Ergebnisse der Analyse des roten Blutbildes.



**Abb.24:** Mittelwerte ( $\bar{x} + s$ ) von Hämatokrit (%; weiße Balken) und Erythrozyten (T/l; schwarze Balken)

Der Hämatokrit unterschied sich nur sehr wenig innerhalb der Gruppen. Den höchsten Wert wies hier die Gruppe LI auf. Die Erythrozytenmessung lag bei allen Pferden im Normbereich. Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen konnten nicht gefunden werden.

#### **4.10. Interaktionen der Muskelenzymaktivitäten im Blutplasma mit anderen Parametern**

Es wurde im Rahmen der Berechnung von Korrelationskoeffizienten nach Interaktionen zwischen den Muskelenzymaktivitäten und der arteriellen Blutgasanalyse, den Vitamin E- und Selenwerten und den Laktatwerten gesucht. Hierbei konnten keine signifikanten Korrelationen gefunden werden.

## **5. Diskussion**

### **5.1. Diskussion von Material und Methodik**

#### **5.1.1. Probandengut**

Alle Proben wurden im Verlauf einer Rennsaison, von Februar 1999 bis Juli 1999 entnommen.

Bei den in dieser Arbeit verwendeten Probanden handelt es sich ausschließlich um im Rennsport aktive Trabrennpferde. Das Probandengut ist damit sehr homogen.

Traber beginnen ihre Rennkarriere oft schon mit zwei Jahren. Stuten dürfen ab einem Alter von zehn Jahren nicht mehr starten, männliche Pferde ab zwölf Jahren. Aktive Rennpferde dieses Alters stellen aber eine Ausnahme dar. Das Durchschnittsalter der Probanden liegt bei 4,86 Jahren. Dies spiegelt das durchschnittliche Alter wieder, in dem die meisten Pferde Rennen laufen (WINTZER u. GLASENAPP 1973).

Die Pferde stammen aus den Ställen vierzehn verschiedener Trabertrainer. Die Trainingsregime der Trainer sind sehr ähnlich (siehe Tab. 8).

#### **5.1.2. Einteilung der Probanden**

Die meisten Pferde zeigten bei der erweiterten klinischen Allgemeinuntersuchung ein ungestörtes Allgemeinbefinden. Deshalb erfolgte die Gruppeneinteilung nach den Ergebnissen der Enzymaktivitätsmessung im Blutplasma und der blutgasanalytischen Untersuchung.

Zur Gruppeneinteilung aufgrund von Enzymaktivitätserhöhungen wurde die CK herangezogen. Da CK aber nahezu immer direkt nach Belastung im Blutserum erhöht ist, wurde der Wert nach 24 Stunden als Einordnungskriterium genutzt. Eine Erhöhung dieses Wertes über den Normwert (90 U/l) spricht für einen Muskelschaden (COFFMAN 1982; HARRIS 1989; BEECH 1997a; GLITZ 2000a).

Da sich aber eine große Streuung der über den Normwert erhöhten CK-Aktivitäten nach 24 Stunden zeigte (~100- ~30 000 U/l) wurden die Untergruppen M(p) und m(p) geschaffen. Als Grenze wurde eine CK-Aktivität von 1000 U/l gesetzt, oberhalb derer

die Pferde in Gruppe M bzw. Mp eingeordnet wurden, die darunter liegenden Probanden wurden in Gruppe m bzw. mp eingeordnet.

In der Literatur differieren die Angaben über CK-Referenzwerte nach Belastung stark, ebenso wie die Angaben, ab wann eine CK-Erhöhung nach Belastung als pathologisch anzusehen ist (GERBER 1965; DVG 1982; COFFMAN 1982; VALBERG u. HODGSON 1996; HARRIS 1998; GLITZ 2000a). Der hier verwendete Wert von 1000 U/l ist durch die Tatsache bedingt, daß die Pferde mit Aktivitäten der CK über 1000 U/l 24 Stunden nach Belastung in dieser Untersuchung während und nach Belastung klinische Symptome im Sinne einer Muskelerkrankung aufwiesen. Die Meßmethode der CK wurde in vielen Studien nicht angegeben. Sie kann aber die ermittelten Werte beeinflussen (KRAFT u. DÜRR 1997).

Des Weiteren wurden die Pferde hinsichtlich ihrer arteriellen Blutgase in Gruppen eingeteilt. Nur wenige Pferde wiesen klinische Symptome einer Lungenerkrankung auf. Trotz allem wurde ein großer Teil der Pferde nach dem Score-System A als leistungsinsuffizient beurteilt. Erkrankungen der Atemwege stellen neben muskuloskeletalen Ursachen den Hauptgrund für Leistungsinsuffizienzen der Sportpferde dar (DIVERS 1988; JONES 1989). Außerdem zeigen sich klinische Symptome einer Leistungsinsuffizienz verursachenden Erkrankung häufig nicht in Ruhe (MORRIS u. SEEHERMAN 1991; PARENTE 1996). Aus diesem Grund wurden die arteriellen Blutgase als Parameter zur Einordnung einer eventuellen Lungenerkrankung gewählt.

DEEGEN und KLEIN (1986) empfehlen, die arterio-alveoläre Sauerstoffdifferenz als Beurteilungskriterium zu wählen, da diese unabhängig vom aktuellen Barometerdruck ist. Sie beziehen sich hierbei aber auf klinisch kranke Pferde mit einer respiratorischen Partialinsuffizienz, bei der der arterielle  $pO_2$  erniedrigt und der  $pCO_2$  unverändert ist.

Bei den in dieser Arbeit untersuchten Rennpferden zeigte sich häufig eine Normoxie in Verbindung mit einer Hyperkapnie. Damit würden entsprechend der Formel zur Berechnung der  $A-aDO_2$  (TISI 1985) ein Normalwert und ein erhöhter Wert vom Barometerdruck subtrahiert, was eine niedrige  $A-aDO_2$  zur Folge hätte. Aus diesem

Grund wurden zur Gruppeneinteilung in dieser Arbeit zusätzlich der arterielle Sauerstoff- und Kohlendioxidpartialdruck isoliert betrachtet.

War der  $paO_2$  niedriger als 95 mmHg und/ oder der  $paCO_2$  höher als 45 mmHg und/ oder die  $A-aDO_2$  größer als 5 mmHg wurden die arteriellen Blutgaswerte als von der Norm abweichend betrachtet. Auch SCHUSSER et al. (1987) setzen die Grenze für den physiologischen Bereich für den arteriellen  $pO_2$  bei 95 mmHg. DEEGEN (2000) gibt für die  $A-aDO_2$  einen Normwert für Rennpferde von unter 5 mmHg an, der auch in dieser Arbeit verwendet wurde.

### **5.1.3. Methodik**

Die Blutentnahmen wurden in Ruhe, direkt nach Belastung und folgend im Abstand von 24 Stunden über den Verlauf einer Woche durchgeführt.

Die Blutgasanalyse wurde mittels des portablen Analysegeräts Opti CCA (Fa. AVL) direkt vor Ort durchgeführt, so daß es nicht zu Verfälschungen durch zu lange Lagerung der Proben kommen konnte (DIXON et al. 1995).

Die venöse Blutentnahme direkt nach Belastung erfolgte noch auf der Trainingsstrecke sofort nach dem Durchparieren der Pferde. Während der Woche, in der täglich Blut entnommen wurde, wurden die Pferde nicht belastet. Die Entnahme erfolgte jeweils zur selben Tageszeit.

Von einigen Autoren (McEWEN u. HULLAND 1986; GERBER 1994; BEECH 1997; SLOET u. GOEHRING 2000) wird eine Blutentnahme vier Stunden nach Belastung empfohlen, da nach Meinung dieser Autoren die CK dann ihren Maximalwert erreicht. Auf diesen Entnahmezeitpunkt wurde aus organisatorischen Gründen verzichtet.

Die Blutproben wurden umgehend weiterverarbeitet, um eine Verfälschung der Proben durch Hämolyse oder Aktivitätsverlust der Enzyme zu vermeiden (KRAFT u. DÜRR 1997).

## **5.2. Diskussion der Ergebnisse**

### **5.2.1. Klinische Symptome**

Bei der Untersuchung in Ruhe zeigte die Mehrzahl der untersuchten Pferde keine klinischen Krankheitssymptome, die auf die Ursache einer Leistungsinsuffizienz schließen lassen könnten. Auch nach Belastung zeigten nur die Pferde der Gruppen M und Mp, also mit Erhöhungen der CK über 1000 U/l 24 Stunden nach Belastung, klinische Symptome einer Myopathie. Die Ausprägung war hier sehr variabel und reichte von lediglich steifem Gang bis hin zu Bewegungsunwilligkeit und Kreislaufsymptomen. Insgesamt vier Pferde der Gruppen m und mp zeigten unspezifische Symptome. Trotzdem wiesen diese Pferde erhöhte Muskelenzyme auf.

Diese Beobachtungen stimmen mit denen anderer Autoren überein (VALBERG et al. 1993b). LINDHOLM (1995) beschreibt verschiedene Schweregrade der Rhabdomyolyse, in denen er die subakute Form als die am meisten kritische bezeichnet, da häufig keine klinischen Symptome bemerkt werden. VALENTINE et al. (1997) sprechen von der klinisch manifesten Tying up-Erkrankung als "der Spitze des Eisbergs" und vermuten, daß es einen großen Anteil subklinischer Tying up-Erkrankungen gibt.

Die Symptome, die die Pferde in den Gruppen M und Mp zeigten, entsprechen den von vielen anderen Autoren beschriebenen (McEWEN u. HULLAND 1986; HARRIS 1989; GERBER 1994; WINTZER 1997; VALBERG et al. 1997; BEECH 2000).

### **5.2.2. Punktesystem zur Leistungsinsuffizienz (Score A)**

Die in dieser Arbeit untersuchten Pferde sollten die Voraussetzung einer Leistungsinsuffizienz erfüllen. Um diese zu objektivieren, wurde die an HODGSON und ROSE (1994) angelehnte Anamneseerhebung (Tab. 5) mit Punkten bewertet. Pferde mit fünf Punkten oder weniger wurden als nicht leistungsinsuffizient beurteilt. Fast die Hälfte der in dieser Arbeit untersuchten Pferde erwies sich damit als nicht leistungsinsuffizient gemäß des Punktesystems. Dazu gehörten alle Pferde der Gruppe K, die als Kontrollgruppe diente. Nur ein Pferd der Gruppen M und Mp war



nach dem Vorbericht nicht leistungsinsuffizient. Dieses Tier zeigte auch nur geringgradige klinische Symptome während und nach Belastung.

Trotz des Versuchs der Objektivierung bleibt die Einschätzung einer Leistungsinsuffizienz von subjektiven Einflüssen geprägt, da sie sehr an den persönlichen Erwartungen des Trainers orientiert ist (DIVERS 1989). Desweiteren beeinflussen viele andere Faktoren wie Trainingsregime, Aufstallung, Fütterung, Zäumung oder Reiter- bzw. Fahrerfehler die Leistung (LILLICH u. GAUGHAN 1996). Auf diese Weise läßt sich erklären, daß die in dieser Arbeit gefundenen labordiagnostischen und klinischen Befunde nicht in allen Fällen mit einer vorausgegangen Leistungsinsuffizienz einhergehen, bzw. daß diese nicht unbedingt von klinisch erfaßbaren Parametern herrührt. Das Score-System A erweist sich damit als nicht geeignet, eine Leistungsinsuffizienz anhand von klinischen Parametern zu objektivieren.

### **5.2.3. Punktesystem zur latenten Myopathie (Score B)**

Mit Hilfe des Vorberichts, der speziellen Rückenuntersuchung und der Beobachtung in der Bewegung erfolgte eine Objektivierung des klinischen Bildes einer latenten Myopathie. Hinsichtlich der Rückenuntersuchung wurden die Untersuchungsmethoden von JEFFCOTT (1975) mit Punkten bewertet und die Pferde nach diesem Schema untersucht. Hierbei wiesen 19 von 30 Pferden, die eine latente Myopathie nach diesem Punktesystem zeigten, auch eine Erhöhung der Serumenzyme auf. Umgekehrt zeigten 21 Pferde mit erhöhten Serumenzymen keine latente Myopathie nach dem Punktesystem.

Damit erweist sich das Score-System zur Beurteilung einer latenten Myopathie als nicht geeignet, eine solche anhand von klinisch erfaßbaren Parametern sicher festzustellen. Vielmehr spricht dieses Ergebnis für eine große Zahl subklinischer Myopathien bzw. solcher mit unspezifischen Symptomen, die nicht sofort auf eine Erkrankung der Muskulatur schließen lassen, und deshalb mit dem hier dargestellten Score-System nicht festgestellt werden können. Dieses stimmt mit den Untersuchungen von VALBERG et al. (1993a); LINDHOLM (1995) und VALENTINE et al. (1997) überein, die ebenfalls latente Myopathien ohne eindeutig klinisch erfaßbare Symptome beschreiben.

#### **5.2.4. Verteilung von Alter und Geschlecht**

Die in dieser Arbeit gefundene Häufung vierjähriger Stuten in den Gruppen mit erhöhten Muskelenzymen konnte statistisch nicht bewiesen werden, ist jedoch sehr auffällig.

Insgesamt befinden sich in den Gruppen M, m und Mp, mp dreimal so viele Stuten wie männliche Tiere. In den Gruppen LI und K häufen sich dagegen ältere, männliche Pferde. Gruppe P ist hinsichtlich Alter und Geschlecht ausgewogen.

Diese Verteilung spiegelt die Ergebnisse anderer Autoren wieder (McEWEN u. HULLAND 1986; HARRIS 1991; LINDHOLM 1995; VALBERG et al. 1997; BEECH 2000), die ebenfalls gehäuft vier- bis sechsjährige Stuten mit Tying up fanden.

Ob dieses auf hormonellen Faktoren oder einer genetischen Disposition beruht, ist ungeklärt. Eine Erbllichkeit der Equinen Rhabdomyolyse ist bei Quarter Horses (VALBERG et al. 1997) und bei Galopprennpferden (MacLEAY et al. 1999a,b) beschrieben. COLLINDER et al. (1997) fanden signifikante genetische Unterschiede zwischen von Equiner Rhabdomyolyse betroffener und nicht betroffener Pferde.

#### **5.2.5. Verlauf der Enzyme und der CK/ASAT- und ALD/ASAT-Quotienten innerhalb der Gruppen**

Die Abbildungen 10, 11 und 12 stellen den Verlauf der Enzyme in drei verschiedenen Gruppen dar.

Der Enzymverlauf der Gruppe Mp dieser Arbeit entspricht dem von HARRIS (1997) dargestellten Enzymmuster mit geringgradig niedrigeren Werten in der eigenen Untersuchung. Errechnet man bei HARRIS (1997) die CK/ASAT-Quotienten und vergleicht sie mit den eigenen, so ergeben sich die in Tabelle 31 dargestellten Parallelen.

Tab. 31: Enzymmuster im Vergleich (U/l)

Enzymmuster einer akuten Rhabdomyolyse nach Belastung (nach Harris (1997))				eigene Untersuchungen (Belastungsuntersuchung Tab. 14, Gruppe Mp)			
CK	ASAT	Bewertung (HARRIS 1997)	CK/ASAT-Quotient <sup>1)</sup>	CK	ASAT	CK/ASAT-Quotient	Meß-Zeitpunkt
10000	2000	akute Rhabdomyolyse	5	6684	1119	5,973	h24*
5000	7000	beginnende Heilung	0,714	550,9	896,2	0,615	h72**
90	1000	spätere Heilungsphase	0,09	103,7	1102	0,09	h144***

\*Messung 24 Stunden nach Belastung, \*\*Messung 72 Stunden nach Belastung, \*\*\*Messung 144 Stunden nach Belastung, <sup>1)</sup>aus den Originaldaten retrospektiv errechnete Quotienten

Übernimmt man die Einordnung von HARRIS (1997) für die eigenen Untersuchungen, so handelt es sich bei Gruppe Mp zum Zeitpunkt h24 um eine akute Rhabdomyolyse. Entsprechend beginnt die Heilung des Schadens zum Meß-Zeitpunkt h72 und ist nach 144 Stunden noch nicht abgeschlossen. Damit kann der Muskelschaden bis zum Zeitpunkt 72 Stunden nach Belastung als noch akut bezeichnet werden (GLITZ 1997).

Die tatsächlichen Aktivitätserhöhungen vor allem von CK, aber auch von ASAT können bei einer akuten Rhabdomyolyse variieren. In diesem Beispiel gibt HARRIS (1997) eine CK-Aktivität von 10000 U/l im akuten Stadium an, während in der eigenen Untersuchung die Erhöhung 24 Stunden nach Belastung 6684 U/l betrug. Es ergeben sich jedoch die gleichen CK/ASAT-Quotienten. Diese sind somit ein sinnvolles Maß, um einen Muskelschaden hinsichtlich seines Alters unabhängig von den tatsächlichen Aktivitäten der einzelnen Enzyme zu beurteilen. Dieses beschrieb auch GLITZ (1997).

In der Verlaufskurve der Enzyme aus Gruppe mp fällt auf, daß CK zwar auch nach 24 Stunden noch über den Normwert erhöht ist, aber schon wieder einen niedrigeren Wert als nach Belastung erreicht hat. ASAT bleibt ähnlich wie in Gruppe Mp auf einem erhöhten Aktivitätsspiegel im Verlauf der Woche, allerdings in einem niedrigeren Bereich. LDH und  $\alpha$ -HBDH zeigen nur moderate Erhöhungen ihrer

Aktivitäten über die Norm, und auch ALD ist nur geringgradig erhöht, erreicht allerdings ihren höchsten Wert, wie bei Gruppe Mp, später als die anderen Enzyme.

Entsprechend der Definition von COFFMAN (1982); BEECH (2000) und GLITZ (2000a), nach der ein Muskelschaden dann vorliegt, wenn der CK-Wert 24 Stunden nach Belastung nicht wieder den Normwert erreicht hat, wird auch von diesen moderaten Enzymerhöhungen eine Destruktion von Muskelgewebe angezeigt.

Die im Blut zirkulierende CK-Menge gibt Auskunft über den Umfang von Muskelfaserläsionen (SCHUMACHER et al. 1992; GLITZ 1997). Dementsprechend handelt es sich bei den in den Gruppe m und mp gefundenen CK-Aktivitätserhöhungen um Muskelfaserläsionen geringen Ausmaßes.

Ob diese Ursache der beobachteten Leistungsinsuffizienz sein können, kann abschließend nicht beurteilt werden. Zwar zeigen die in Kapitel 4.6. dargestellten Biopsieergebnisse, daß auch mit moderaten Enzymerhöhungen erhebliche Muskelschäden einhergehen können. Andererseits zeigen auch Pferde ohne eine Leistungsinsuffizienz derart moderate Enzymaktivitätserhöhungen nach Belastung.

Der Verlauf der Enzyme in Gruppe K zeigt, daß auch hier nach der Belastung ein Anstieg der Aktivität aller Enzyme stattfindet, allerdings innerhalb des Normbereichs. Alle Werte, mit Ausnahme des ohnehin sehr niedrigen ALD-Werts, sind nach 24 Stunden wieder niedriger als direkt nach Belastung. Diese leichte Enzymerhöhung direkt nach Belastung läßt sich auf veränderte Fließgleichgewichte zurückführen, da die Enzyme über die Lymphe in den intravasalen Raum transportiert werden. Belastung bewirkt vermehrten Lymphstrom und damit erhöhte Plasmaenzym Spiegel (LINDENA u. TRAUTSCHOLD 1983; GLITZ 1997).

Nach GLITZ (1997) erlaubt der ALD/ASAT-Quotient eine Beurteilung hinsichtlich des Typs der betroffenen Muskulatur. Liegt er unter 0,2, so ist vorzugsweise „rote“ Muskulatur, also Typ I-Fasern betroffen, liegt er darüber, so handelt es sich um einen Schaden „weißer“, also Typ II-Muskelfasern.

Diese Ergebnisse konnten in dieser Arbeit nicht bestätigt werden, da alle in der eigenen Arbeit errechneten ALD/ASAT-Quotienten unter der gezogenen Grenze von

0,2 lagen und damit nach GLITZ (1997) einen Schaden der „roten“ Muskulatur vorweisen. Alle biopsierten Pferde der Gruppen Mp und mp zeigten jedoch Schäden der Typ-II-Fasern in der Muskelbiopsie. Nach den Aussagen von GLITZ (1997) müßte bei diesen Tieren der Quotient über 0,2 liegen. Desweiteren lagen Vitamin E und Selen bei den hier untersuchten Tieren im Normbereich, so daß eine nutritive Myopathie, bei der „rote“ Typ I-Fasern betroffen sind (GOEDEGEBUURE 1979), ausgeschlossen werden kann.

Gruppe Mp in dieser Untersuchung war die einzige Gruppe, die eine deutliche Aktivitätserhöhung der ALD zeigte. Diese lag im Mittel bei 120 U/l nach Belastung und stieg auf 150 U/l 48 Stunden nach Belastung. Die von GLITZ (1997) in einer Modellkalkulation (siehe Abb. 1) für einen angenommenen Muskelschaden von 20 g angegebene Anfangsaktivität aus dem M. semitendinosus lag ebenfalls in diesem Bereich. Die ASAT-Aktivität zu Anfang des angenommenen Schadens lag jedoch bei ca. 250 U/l, während diese in der eigenen Untersuchung bedeutend höher (1000-1100 U/l) lag, was einen kleineren ALD/ASAT-Quotienten als bei GLITZ (1997) ausmachte.

In der Modellkalkulation von GLITZ (1997) wird also von Enzymaktivitäten ausgegangen, die sich bei klinischen Fällen einer akuten Rhabdomyolyse beim Pferd so nicht bestätigen (BEECH 1997a; HARRIS 1997; LINDHOLM 1995).

Dieses könnte damit zusammenhängen, daß die Modellkalkulation von GLITZ (1997) von einem Schaden von 20 g Muskelgewebe ausgeht. Es kann jedoch vermutet werden, daß im Falle einer akuten Rhabdomyolyse deutlich mehr Gewebe zerstört wird, so daß auch höhere ASAT-Aktivitäten im Plasma erscheinen.

GLITZ (1997) hat ihre Berechnung unter der Voraussetzung angestellt, daß die Muskelzellen des betroffenen Gewebes vollkommen zerstört werden und ihr ganzer Inhalt im Plasma erscheint. Im Falle einer akuten Rhabdomyolyse könnte jedoch durchaus ein bestimmter Anteil Zellen nur vorübergehend eine erhöhte Permeabilität aufweisen (FRIEDEL et al. 1979; HARRIS 1993), so daß andere Enzymmuster im Plasma entstehen, als von GLITZ (1997) beschrieben.

Im Falle der Gruppe mp mit moderaten CK-Aktivitätserhöhungen (CK nach Belastung 91-1000 U/l) ist der ALD/ASAT-Quotient noch niedriger als im Fall der Gruppe Mp, da die ALD in Gruppe mp nur sehr wenig in ihrer Aktivität erhöht ist. Es wurden

jedoch bei einigen Pferden dieser Gruppen, von denen Muskelbiopsien entnommen wurden, teilweise schwere degenerative Schäden der weißen Muskulatur (Entnahme aus dem M. gluteus medius) festgestellt (Pferde 22,57,67).

Da aber die Unterscheidung zwischen „roter“ und „weißer“ Muskulatur anhand des ALD/ASAT-Quotienten aufgrund des unterschiedlichen ALD-Gehaltes in verschiedenen Muskeltypen prinzipiell sinnvoll ist, muß nun über eine neue Grenzziehung in einem niedrigeren Bereich der Quotienten diskutiert werden.

#### **5.2.6. Vergleich der Gruppen für jedes Enzym**

Der Vergleich der CK-Verlaufskurven der einzelnen Gruppen zeigt ein unterschiedlich frühes Wiedererreichen des Normwerts nach Belastung. Dies hängt mit dem Ausmaß und der Progressivität eines Muskelschadens zusammen (TOUTAIN et al. 1995; GLITZ 1997). Die hochsignifikanten Unterschiede der Gruppen m, Mp und mp untereinander und zu den Gruppen ohne Enzymaktivitätserhöhung spiegeln den Peak der CK zum Zeitpunkt eines akuten Muskelschadens wieder.

GLITZ (1997) beschreibt eine HWZ von neun Stunden für CK. Ist nach Ablauf der Halbwertszeit eines Enzyms die erhöhte Aktivität um weniger als die Hälfte gesunken, ist der pathologische Prozess noch nicht abgeschlossen (SCHUMACHER et al. 1992). Gruppe m nähert sich eher als die Gruppen mp und Mp den Enzymaktivitäten der nicht muskelkranken Gruppen an. Dieses spricht damit für einen Schaden geringeren Ausmaßes und früher beginnender Abheilung. Gruppe Mp stellt hingegen den Enzymverlauf eines Muskelschadens größeren Ausmaßes und größerer Progressivität dar.

Betrachtet man die Verlaufskurven der ASAT im Vergleich, so fällt auf, daß die Gruppen m, Mp und mp bereits erhöhte Anfangsaktivitäten im Ruhewert aufweisen. Dieses fanden auch McEWEN und HULLAND (1986); VALBERG et al. (1993a) und LINDHOLM (1995). Diese Autoren interpretieren dieses als Zeichen einer subklinischen bzw. chronischen Myopathie. Nach Erreichen des 24-Stunden-Werts bilden alle ASAT-Aktivitäten der Gruppen Plateaus auf unterschiedlichem Niveau. Dies stimmt mit den Angaben aus der Literatur überein, nach denen die ASAT nach

einer Rhabdomyolyse bis zu vier Wochen erhöht sein kann (HODGSON 1985; HARRIS 1989; BEECH 2000).

Die diagnostische Bedeutung der Laktat-Dehydrogenase ist hinsichtlich einer Myopathie nur im Zusammenhang mit CK und ASAT zu sehen. Lediglich in Gruppe Mp zeigt sie sich deutlich erhöht, und auch hier unterliegt sie Schwankungen. Innerhalb der anderen Gruppen gibt es nur geringgradige Unterschiede.

Die  $\alpha$ -HBDH zeigt lediglich in Gruppe Mp einen Peak. Der Höchstwert liegt dabei auch bei 24 Stunden nach Belastung. Innerhalb der anderen Gruppen verhält sie sich einheitlich, allerdings liegt sie bei fast allen Probanden höher als der von der DVG (1982) angegebene Normwert von 170 U/l. Dies könnte entweder damit zusammenhängen, daß die  $\alpha$ -HBDH bei Trabern insgesamt eine höhere Aktivität aufweist, oder daß es zu Hämolyse gekommen ist und die in den Erythrozyten befindliche HBDH ins Plasma gelangt ist. Durch die Erhöhung der  $\alpha$ -HBDH in Gruppe Mp wird ihr Vorhandensein im Skelettmuskel bestätigt (THORNTON u. LOHNI 1979; HATZIPANAGIOTU et al. 1991). Eine Spezifität für Herzmuskelschäden ist damit eher unwahrscheinlich.

Von GERBER (1969), WINTZER (1997) und GLITZ (1997) wird die Aldolase als muskelspezifisches Enzym bezeichnet. Hiermit stimmt die deutliche Erhöhung in Gruppe Mp in dieser Arbeit überein. Am Beispiel der Gruppe K fällt der sehr niedrige ALD-Spiegel auf. Dieser ist deutlich niedriger, als der von GERBER (1969) angegebene und von GLITZ (1997) mit  $15 \pm 6,8$  übernommene Referenzwert. WINTZER (1973) gibt hingegen einen Normwert für ALD von 0,9–13 U/l an. Dieser stimmt mit den Ergebnissen der eigenen Untersuchungen überein, da die Pferde ohne Enzymaktivitätserhöhungen von CK und ASAT im Plasma ALD-Aktivitäten in diesem Bereich aufweisen.

Laut GERBER (1969) reagiert die ALD bei einem Muskelschaden gemeinsam mit der CK am empfindlichsten und fällt auch am schnellsten wieder ab. Letzteres läßt sich mit den eigenen Untersuchungen nicht bestätigen. Vielmehr zeigt sie in den Gruppen m, Mp und mp ihre höchsten Konzentrationen erst nach 24 bzw. 48 Stunden.

GLITZ (1997) gibt für die ALD eine Halbwertszeit von 17 Stunden an. Diese ist länger als die von CK, LDH und  $\alpha$ -HBDH. Dieses könnte in der Relation mit den eigenen Studien übereinstimmen. Weiterhin fand GLITZ (1997) für die ALD als einziges der von ihr untersuchten Enzyme ein einphasiges Eliminationsverhalten. Sie vermutet eine Adhäsion des Enzymes an den Gefäßwänden, so daß es nicht zu einer sofortigen Verteilung im Proteinverteilungsraum kommt. Dies stimmt mit den eigenen Untersuchungen überein, in denen die ALD erst nach 48 Stunden ihren Maximalwert im Plasma erreicht.

### **5.2.7. Zweifachuntersuchungen**

18 Pferde wurden aufgrund des Verdachts einer latenten Myopathie nach vier Wochen noch einmal untersucht. Es sollte herausgefunden werden, ob die geringgradig oder deutlich erhöhten Muskelenzymaktivitäten der ersten Untersuchung nach vier Wochen unter den gleichen Bedingungen reproduzierbar waren.

Betrachtet man die einzelnen Pferde, so wiesen zwei Drittel der untersuchten Tiere zu beiden Untersuchungszeitpunkten erhöhte Muskelenzyme auf. Drei der sechs Pferde aus Gruppe Mp, das heißt mit deutlich erhöhten Muskelenzymen (CK 24 Stunden nach Belastung > 1000 U/l), wurden zweimal untersucht. Sie wiesen in der zweiten Untersuchung alle moderat erhöhte Werte der CK und ASAT auf. Dies läßt den Umkehrschluß zu, daß viele der anderen Pferde mit geringgradig erhöhten Muskelenzymen unter einer latenten Myopathie leiden, jedoch nicht im Moment eines akuten Schubes untersucht wurden. Dies zeigt die Schwierigkeit, nur mit Hilfe einer klinischen Untersuchung und der Bestimmung der Enzymaktivitäten im Blutplasma ein Pferd zu identifizieren, welches an rezidivierender Equiner Rhabdomyolyse leidet, da ein akutes Auftreten einer Rhabdomyolyse von vielen Faktoren abhängt und nicht zu jedem Zeitpunkt ausgelöst werden kann (LINDHOLM 1995; VALBERG et al. 1993a; VALENTINE 1997).

### **5.2.8. Biopsien**

Von acht Pferden wurden Muskelbiopsien entnommen. Hierbei handelte es sich um Tiere, bei denen der Verdacht einer latenten Myopathie bestand und die



vorberichtlich unter rezidivierender Equiner Rhabdomyolyse litten. Allen Pferden gemeinsam war eine Leistungsinsuffizienz.

Vier der Stuten waren in dieser Studie aufgrund ihrer Muskelenzymaktivitäten im Plasma in Gruppe Mp eingeteilt worden. Die anderen vier Tiere hatten im Rahmen der Enzymverlaufsuntersuchungen lediglich moderate CK-Enzymerhöhungen gezeigt. Bei diesen fielen aber vor allem über die ganze Meßperiode deutlich erhöhte ASAT-Aktivitäten auf, die sich bereits in Ruhe zeigten.

Bei allen acht Pferden konnte histopathologisch eine Myopathie festgestellt werden. Neben stark degenerierten Faserbereichen fanden sich Muskelfasern mit zentralen Kernen und Myotuben als Zeichen der Reparatur. Derartige Veränderungen fanden auch LINDHOLM und PIEHL (1974); McEWEN et al. (1986); HODGSON (1993) und GLITZ u. LOPEZ- RIVERO (2000).

Bei fünf der Stuten wurden PAS-positive, Amylase-negative Einschlüsse gefunden. Dies sind Akkumulationen von komplexen Polysacchariden. Derartige Veränderungen wurden bereits bei verschiedenen anderen Pferderassen gefunden (VALENTINE et al. 1996; VALBERG et al. 1998; SPRAYBERRY et al. 1998; DE LA CORTE et al. 1999a,b; GLITZ u. LOPEZ-RIVERO 2000). Die klinischen Symptome und die histologischen Veränderungen, die VALBERG et al. (1999a) beschreiben, entsprechen den hier gesehenen. Pathognomonisch sind für diese Erkrankung die durch  $\alpha$ -Amylase nicht verstoffwechselbaren komplexen Polysaccharide (BEECH 1997; GLITZ u. LOPEZ-RIVERO 2000).

Die Polysaccharid-Speicher-Myopathie wird als eine mögliche Ätiologie der Equinen Rhabdomyolyse beschrieben (DE LA CORTE et al. 1999a,b; VALBERG et al. 1999a; VALENTINE et al. 2000; GLITZ u. LOPEZ-RIVERO 2000). VALBERG et al. (1999b) sprechen von der Equinen Rhabdomyolyse als von einem Syndrom mit multipler Ätiologie. Auch GLITZ und LOPEZ-RIVERO (2000) postulieren, daß dem „Muskelschmerzsyndrom“ verschiedene spezifische Muskelerkrankungen zugrunde liegen. Die Ergebnisse der Muskelbiopsien dieser Arbeit unterstützen diese Theorie, denn bei Pferden mit gleicher klinischer Symptomatik oder lediglich einer Leistungsinsuffizienz konnten Equine belastungsbedingte Rhabdomyolyse

unterschiedlichen Schweregrades und Polysaccharid-Speicher-Myopathie gefunden werden.

Die Ergebnisse der Biopsien in Verbindung mit den Enzymverlaufskurven der einzelnen Pferde dieser Arbeit sind ein weiterer Beweis dafür, daß die Höhe der Enzymaktivitäten nicht mit der Schwere der degenerativen Muskelveränderungen einhergehen muß (HARRIS 1993). So wurden bei den Pferden 65, 66 und 67 schwere rezidivierende Equine Rhabdomyolysen diagnostiziert, aber alle Pferde zeigten in der Enzymverlaufsuntersuchung nur moderate Erhöhungen der Muskelenzyme.

Die Pferde 22, 41 und 68 waren alle drei in der Enzymverlaufsuntersuchung durch deutliche Erhöhungen der CK aufgefallen, die Diagnose nach Untersuchung der Biopsie lautete aber "moderate rezidivierende Equine Rhabdomyolyse".

Es zeigten jedoch alle biopsierten Pferde eine CK-Erhöhung über 90 U/l 24 Stunden nach Belastung. Um festzustellen, ob alle Pferde mit CK-Erhöhungen 24 Stunden nach Belastung eine pathohistologisch feststellbare Myopathie aufweisen, müssen Untersuchungen in größerem Ausmaß durchgeführt werden.

Die Ergebnisse der Biopsien in Zusammenhang mit den moderaten Aktivitätserhöhungen der CK und ASAT sprechen weiterhin dafür, diese moderaten Enzymerhöhungen nach Belastung, vor allem aber die dauerhaft erhöhte ASAT ohne deutliche CK-Erhöhung, als Zeichen einer subklinischen, chronischen Myopathie zu interpretieren. Die erhöhte ASAT könnte hierbei als Zeichen eines alten Muskelschadens gedeutet werden, der noch nicht abgeheilt ist, obwohl die CK aufgrund ihrer kürzeren Halbwertszeit bereits wieder Normwerte erreicht hat.

Aufgrund der in den Biopsien gefundenen Ergebnisse scheint aber die Theorie wahrscheinlicher, daß es sich bei diesen Pferden um chronisch erkrankte Tiere handelt, bei denen nahezu jede Belastung einen Muskelschaden kleineren Ausmaßes auslöst. Die ASAT gelangt dann aufgrund ihrer längeren Halbwertszeit nicht mehr auf Normwerte, weil die Gewebeschäden in zeitlich zu kurzen Abständen aufeinander folgen.

Die Muskelbiopsie stellt damit die Methode der Wahl zur sicheren Diagnose einer Myopathie dar. Vor allem im Rahmen der latenten Myopathien kann sie hierbei eine Aussage ermöglichen, ob eine Myopathie vorliegt und welche Ätiologie ihr zugrunde liegt.

### **5.2.9. Arterielle Blutgasanalyse**

Die in dieser Arbeit untersuchten Pferde sind Rennpferde, von denen die meisten als einziges klinisches Symptom eine Leistungsinsuffizienz aufweisen. Deshalb sind deutlich von der Norm abweichende arterielle Blutgaswerte, wie man sie bei einer respiratorischen Partialinsuffizienz bei an COB erkrankten Pferden findet, nicht zu erwarten.

Auffällig ist in dieser Arbeit die große Zahl an Pferden, die eine arterielle Hyperkapnie in Zusammenhang mit einer Normoxie aufweisen. Dieses spiegeln auch die Mittelwerte der Blutgasanalysen wieder.

So finden sich in den Gruppen Mp, mp und P mittlere arterielle  $pO_2$ -Werte von 95 mmHg. Dieses ist nach SCHUSSER et al. (1987) der Grenzwert zu einer subklinischen Erkrankung der Atemwege. Die Werte der Gruppen mp und P sind auch signifikant erniedrigt gegenüber den über 100 mmHg liegenden Werten der atemwegsgesunden Gruppen.

Auffällig sind jedoch im Zusammenhang hiermit die mittleren arteriellen Kohlendioxidpartialdrücke in diesen Gruppen von 48 bzw. 49 mmHg. Ähnliche Ergebnisse erhielten LITTLEJOHN und BOWLES (1981) in einer Studie an Galoppfern und anderen Pferden. Die Kohlendioxidwerte lagen hier bei den Rennpferden höher als bei den Warmblütern. LITTLEJOHN und BOWLES (1981) erklären diese höheren arteriellen Kohlendioxidpartialdrücke mit einer niedrigeren Atemfrequenz bei den Rennpferden. Er beschreibt auch, daß eine Gewöhnung an Hyperkapnie eintreten kann.

KLEIN und DEEGEN (1986) sehen den Grund einer Hyperkapnie in Zusammenhang mit einem moderat erniedrigten  $pO_2$  in einer Hypoventilation. Die in der eigenen Arbeit untersuchten Pferde waren aber leistungsinsuffizient und wiesen eine höhere Atemfrequenz nach Belastung auf als die Pferde der Gruppen LI und K. Dieser Zusammenhang war jedoch statistisch nicht signifikant.

DIECKMANN et al. (1990) beschreiben das Bild der chronisch interstitiellen Lungenerkrankung beim Pferd. Sie fanden hier ähnliche arterielle Blutgaswerte wie in den eigenen Untersuchungen (die Mittelwerte des PaO<sub>2</sub> (100,6 mmHg) und der A-aDO<sub>2</sub> (5,1 mmHg) entsprachen denen lungengesunder Pferde). Lediglich der paCO<sub>2</sub> war mit einem Mittelwert von 45,1 mmHg erhöht.

Auch fanden diese Autoren bei den untersuchten Pferden kaum Symptome einer Erkrankung des Respirationstraktes. Sie fanden jedoch bei allen Pferden ihrer Studie röntgenologisch diffuse Verdichtungen des Lungeninterstitiums. Die Tiere waren ebenfalls leistungsinsuffizient und es handelte sich größtenteils um Sportpferde höherer Klassen.

Aufgrund dieser Parallelen zur eigenen Untersuchung kann vermutet werden, daß es sich bei den in dieser Arbeit gefundenen Blutgasveränderungen um Zeichen einer interstitiellen Lungenerkrankung handeln könnte. Als Ursache einer solchen Erkrankung vermuten WINDER et al. (1988), BUERGELT et al. (1995) und DONALDSON et al. (1998) ein toxisches Geschehen. Jedoch führt auch die bei Sportpferden häufig gefundene "Small Airway Disease" in Zusammenhang mit dem ebenfalls bei Sportpferden häufig gefundenen anstrengungsbedingtem Lungenbluten (EIPH) zu interstitiellen Reaktionen im Lungengewebe (O'CALLAGHAN et al. 1987; DERKSEN 1992; WEST et al. 1994; PASCOE u. JONES 1994; GERBER 1997; MAIR et al. 2000).

Aufgrund der vielen wechselnden Pferdekontakte, der vielen Transporte und des mit den Rennen zusammenhängenden Stresses sind Trabrennpferde für Atemwegserkrankungen prädisponiert (MOORE 1996). Desweiteren werden sie häufig unter suboptimalen Bedingungen im Fohlen- und Jungpferdealter gehalten und leiden entsprechend häufig an viralen und bakteriellen Atemwegsinfektionen, die oft nicht adaequat ausheilen können. Zudem führt die tiefe Inhalation von Staub während der Rennen zu einem dauerhaften Reiz in den tiefen Atemwegen (MOORE 1996; VIEL 1997).

Deshalb könnte eine hohe Inzidenz interstitieller Lungenerkrankungen, wie in dieser Arbeit vermutet, vorhanden sein. Insbesondere zur Einschätzung einer Hyperkapnie in Ruhe sind weitere differenzierte Lungenfunktionsuntersuchungen notwendig.

Die Pferde mit abweichenden arteriellen Blutgaswerten von den oben beschriebenen Referenzwerten wurden nach dem in der Klinik für Pferde der Tierärztlichen Hochschule Hannover üblichen Punktesystem zur Einordnung chronischer Pneumopathien beurteilt. Mehr als die Hälfte der Pferde wurde hiernach als nicht erkrankt, ca. ein Drittel als geringgradig und nur zwei Pferde als mittelgradig erkrankt eingestuft. Trotzdem wiesen alle Pferde die oben beschriebenen Veränderungen der arteriellen Blutgase auf.

Das verwendete Punktesystem orientiert sich an Symptomen klinisch manifest erkrankter Pferde (OHNESORGE et al. 1998). Deshalb ist es auf Grund der in dieser Arbeit gefundenen Ergebnisse fraglich, ob es auf leistungsinsuffiziente, aktive Rennpferde angewandt werden kann. Der Großteil der in dieser Arbeit untersuchten Pferde wurde jedoch nach dem modifizierten Score-System beurteilt, da eine Tracheobronchoskopie in den meisten Fällen nicht durchgeführt werden konnte. Aus diesem Grund müßten weitere Untersuchungen die Frage klären, ob das Score-System zur Beurteilung chronischer Pneumopathien nach OHNESORGE et al. (1998) zur Einordnung subklinischer Pneumopathien geeignet ist.

Ebenso verliert die Berechnung der  $A-aDO_2$  bei Tieren mit den beschriebenen Blutgasveränderungen einer Hyperkapnie in Zusammenhang mit einer Normoxie an Bedeutung. Hier verhält es sich anders als bei einer im Zusammenhang mit einer respiratorischen Partialinsuffizienz einhergehenden chronisch obstruktiven Bronchitis (DEEGEN 1983; KLEIN u. DEEGEN 1986; DIXON 1995). Während bei letzterer bei der Berechnung der  $A-aDO_2$  nach TISI (1985) ein erniedrigter und ein normaler Wert von einem bestimmten Barometerdruck subtrahiert werden und daraus eine erhöhte  $A-aDO_2$  resultiert, werden bei der interstitiellen Lungenerkrankung ein erhöhter und ein normaler Wert vom Barometerdruck subtrahiert, so daß eine erniedrigte  $A-aDO_2$  entsteht. Aus diesem Grund ist die mittlere  $A-aDO_2$  der Gruppen mp und P im Normbereich, obwohl die arteriellen Blutgase hinsichtlich einer Hyperkapnie verändert sind.

### **5.2.10. Laktat**

Zahlreiche Autoren vermuten eine Laktatazidose infolge eines überschüssigen Glykogenabbaus als Ursache der Equinen Rhabdomyolyse (CARLSTRÖM 1931; ARIGHI et al. 1984; McEWEN u. HULLAND 1986).

In dieser Arbeit waren zwar die Laktatwerte nach Belastung in der Gruppe mit den höchsten Muskelwerten um ca. 1,5 mmol/l höher als in den anderen Gruppen, dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant. In den Gruppen LI und K ohne Veränderung der Muskelenzyme war Laktat nach Belastung ebenso hoch wie in den Gruppen m und P und höher als in Gruppe mp, die jedoch die zweithöchsten Muskelenzymaktivitäten nach Belastung aufwies. Ebenso konnte eine Korrelation der Laktatwerte mit den Muskelwerten zu allen Zeitpunkten nicht nachgewiesen werden. Dieses stimmt mit der Meinung vieler Autoren überein, die eine Laktatazidose als Ursache der Equinen Rhabdomyolyse für unwahrscheinlich halten (HARRIS u. SNOW 1986; VALBERG et al. 1993a; LOPES-PEREIRA et al. 1996).

### **5.2.11. Vitamin E**

Zwischen den  $\alpha$ -Tocopherol-Werten in Ruhe und den Muskelenzymwerten zu allen Zeitpunkten konnten keine signifikanten Korrelationen festgestellt werden. In der Gruppe Mp mit den höchsten Aktivitäten der Muskelenzyme nach Belastung und nach 24 Stunden wurden die höchsten  $\alpha$ -Tocopherol-Werte gefunden.

Insgesamt liegen die Werte über den von GÜCK (1998) angegebenen Referenzwerten ( $\geq 2 \mu\text{g/ml}$  Serum) für Pferde. Die gefundenen Werte hängen vermutlich damit zusammen, daß die in dieser Studie untersuchten Pferde üblicherweise Mineralfutter zugefüttert bekommen. Besonders wenn bekannt ist, daß sie an Equiner Rhabdomyolyse leiden, wird Vitamin E supplementiert.

### **5.2.12. Selen**

Es konnte in dieser Arbeit kein Zusammenhang der Selen-Werte mit den Muskelenzymwerten gefunden werden. Die gemessenen Selen-Gehalte im Plasma liegen deutlich über vielen der in der Literatur angegebenen Referenzwerte (DILL u. REBHUHN 1985; ZENTEK 1991; SCHLEGEL 1992; LOFSTEDT 1997; SCHÄFER

1999). VERFUEHRT et al. (2000) geben Referenzwerte von 100-200 µg/dl an. Bezogen auf diesen Bereich liegen die Werte dieser Arbeit innerhalb der Norm.

Die höchsten gemessenen Werte weisen die Gruppen Mp, P und K auf. Damit zeigt die Gruppe mit deutlich erhöhten Muskelenzymen nach Belastung ebenso hohe Selen-Gehalte wie die gesunde Kontrollgruppe und eine Gruppe mit abweichenden arteriellen Blutgasen. Aus diesem Grund kann eine ursächliche Beteiligung eines Selenmangels an den hier gefundenen Erhöhungen der Muskelenzyme ausgeschlossen werden. Hiermit stimmen auch die Ergebnisse von VERFUERT et al. (2000) überein, nach deren Meinung ein alleiniger Selenmangel kein Tying up auszulösen vermag.

#### **5.2.13. Rotes Blutbild**

Der mittlere Hämatokrit der einzelnen Gruppen weist keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen auf. Insgesamt liegen die Werte in dem von der DVG (1982) angegebenen oberen Normalbereich. Wird berücksichtigt, daß es sich bei den in dieser Arbeit untersuchten Pferden um trainierte Rennpferde handelt, läßt sich der erhöhte Hämatokrit durch eine erhöhte trainingsbedingte Erythrozytenzahl erklären (ROSE u. HODGSON 1982; ROSE u. ALLEN 1985). SCHÄFER (1999) gibt für Vollblüter einen Normwert für den Hämatokrit von 50% an.

Die Erythrozytenzahl korreliert mit dem Hämatokrit und den gemessenen Hämoglobinwerten dieser Arbeit. Die mittlere Erythrozytenzahl und die mittleren Hämoglobinwerte der einzelnen Gruppen liegen in den von der DVG (1982) angegebenen Normwerten. Orientiert man sich an den für Vollblüter angegebenen Normwerten von Schäfer (1999), so liegen die hier gemessenen Werte geringgradig unterhalb des Normbereichs (Erythrozyten  $8,0-12,0 \times 10^{12}/l$ ; Hämoglobin 12–18 g/dl). Auch ROSE und ALLEN (1985) geben für Traber ähnlich hohe Normwerte an.

Daß die hier gefundenen Werte niedriger liegen, könnte damit zusammenhängen, daß die Proben hämolytisch waren, oder daß die Pferde einem weniger intensiven Trainingsregime unterliegen als die Probanden der anderen Autoren.

## 6. Zusammenfassung

Von 99 im Rennsport aktiven Trabrennpferden im Alter von zwei bis zehn Jahren wurde eine Leistungsanamnese erhoben und ein klinisches Score-System zur Einordnung einer latenten Myopathie erstellt. Weiterhin wurde bei diesen Pferden nach Hinweisen für eine Pneumopathie gesucht. Anhand von Blutproben vor und nach Belastung wurde der Verlauf der Enzyme CK, ASAT, LDH,  $\alpha$ -HBDH und ALD im Blutplasma dargestellt sowie Laktat bestimmt. Bei einigen Pferde erfolgte die Bestimmung von Vitamin E im Serum und Selen im Plasma. Desweiteren wurde von acht Pferden eine Muskelbiopsie aus dem M. gluteus medius entnommen.

Nach der Untersuchung der muskelspezifischen Enzyme im Blutplasma und der arteriellen Blutgasanalyse wurden die Pferde in Gruppen eingeteilt.

Es konnten keine Korrelationen zwischen einer Enzymaktivitätserhöhung und der anamnetischen Erhebung der Leistungsinsuffizienz sowie dem klinischen Myopathie-Score ermittelt werden. Ebenso ergab sich kein Zusammenhang zwischen den Symptomen der klinischen Lungenuntersuchung und den Veränderungen der arteriellen Blutgasanalyse.

Darüber hinaus ergaben sich keine Hinweise dafür, daß die Enzymaktivitätserhöhungen und die Ergebnisse der Muskelbiopsien in einem Zusammenhang mit den Veränderungen des Plasmalaktats und den Serum-Vitamin E-Gehalten sowie den Plasma-Selen-Werten stehen.

Es konnte bestätigt werden, daß neben Aktivitätserhöhungen von CK auch solche von ALD auf eine Myopathie hinweisen.

Die Ergebnisse zeigten, daß Erhöhungen des muskelunspezifischen Enzyms ASAT ebenfalls diagnostische Bedeutung bei Myopathien haben. Aufgrund der gegenüber CK deutlich längeren Halbwertszeit kann mit Hilfe des Quotienten CK/ASAT eine Aussage über die Dauer einer latenten Myopathie gemacht werden.

Weiterhin konnte bestätigt werden, daß Hinweise auf eine latente Myopathie im Rahmen einer Belastungsuntersuchung nur anhand des 24-Stunden-Wertes zu



erhalten sind, da Pferde ohne latente Myopathie (Gruppe K) ebenfalls Aktivitätserhöhungen der Enzyme im Blutplasma direkt nach Belastung aufweisen.

Der von GLITZ (1997) aufgezeigte Zusammenhang, daß sich mit Hilfe eines ALD/ASAT-Quotienten in Höhe von 0,2 eine Aussage darüber treffen läßt, ob vorwiegend sogenannte „rote“ oder „weiße“ Muskulatur betroffen ist, konnte nicht bestätigt werden.

Die sporadisch bei Pferden mit Enzymerhöhungen nach Belastung durchgeführten Muskelbiopsien deuten darauf hin, daß immer dann, wenn der 24-Stunden-CK-Wert > 90 U/l liegt, eine latente Myopathie vorliegt. Ob dieser Zusammenhang aber statistisch valide ist, läßt sich aufgrund der eigenen Untersuchungen nicht sagen. Die Ergebnisse der Biopsien deuten aber darüber hinaus darauf hin, daß nur mit dieser Methode eine ätiologische Differenzierung der Myopathie intra vitam möglich ist.

Bei 45 % der Pferde mit Leistungsminderung wurden Veränderungen der arteriellen Blutgase im Sinne einer Hyperkapnie oder einer erhöhten A-aDO<sub>2</sub> festgestellt. Mit Hilfe des Score-Systems zur Einordnung chronischer Pneumopathien konnte die Bedeutung dieser Veränderungen nicht ermittelt werden.

## 7. Summary

Birgit Ober

Enzyme-examinations in Standardbred racehorses with suspected latent Equine Rhabdomyolysis (Tying up)

An anamnesis of performance was established from 99 active Standardbred racehorses aging between two to ten years, and a clinical score-system to evaluate latent myopathy was established. Furthermore signs of pneumopathy in these horses were searched. The development of the enzymes CK, ASAT, LDH,  $\alpha$ -HBDH and ALD and of lactate-levels in blood plasma was shown through blood samples taken before and after exercise. In some horses the level of Vitamin E in serum and selenium in plasma was measured. Percutaneous needle biopsies from the gluteus medius muscle were taken from eight horses. After the examination of the muscle-specific enzymes in blood plasma and the arterial blood gas measurement the horses were divided into groups.

No significant correlations were found between the rise of enzyme activities and the anamnestic findings of poor performance and the clinical myopathy score-system. There was also no correlation between the symptoms of the clinical lung examination and the alterations of the arterial blood gas analysis.

Further there was no evidence that the enzyme-activity alterations and the results of the muscle biopsies correlated with the alterations of plasma-lactate and serum-vitamin E or plasma-selenium levels.

It can be confirmed that not only the rise of CK-activities but also the rise of ALD are valuable indicators for myopathy.

Further the results showed, that also a rise of the muscle nonspecific enzyme ASAT has diagnostic value for myopathies. Because of the longer half life period of ASAT than CK it is possible to give an estimation of the duration of a latent myopathy.

It was also proven that hints for latent myopathy in an exercise test can only be found in the 24-hour-examination, because horses without latent myopathy also show elevations of the enzymes in blood plasma after exercise.

The assumption of GLITZ (1997) that it is possible to differentiate destruction of mostly „red“ muscle from a damage of mostly „white“ muscle with the ALD/ASAT-Quotient of 0,2 could not be verified.

The muscle biopsies sporadically taken from horses with elevated muscle enzymes after examination show, that there is a latent myopathy in every horse that shows an CK-activity above 90 U/l 24 hours after exercise. The obtained data doesn't show if the correlation is statistically valid.

The results of this study indicate that only with muscle biopsy a differentiation of myopathies *intra vitam* is possible.

In 45 % of the horses with poor performance there were alterations of the arterial blood gases like a hypercapny or an elevated A-aDO<sub>2</sub>. The score-system differentiating chronic pneumopathies didn't clarify the relevance of the changes.

**8. Literaturverzeichnis****Anonyme Schriften****ANON. (1985):**

Atypical myoglobinuria: a new disease in horses?  
Vet. Rec. 118, 86-87

**ANDERSON, M.G. (1975):**

The influence of exercise on serum enzyme levels in the horse  
Equine Vet. J. 7, 160-165

**ANDERSON, M.G. (1976):**

The effect of exercise on the lactic dehydrogenase and creatine kinase isoenzyme composition of horse serum  
Res. Vet. Sci. 20, 191-196

**ARGIROUDIS, S.A., J.E. KENT, u. D.J. BLACKMORE (1982):**

Observations on the isoenzymes of creatine kinase in equine serum and tissues  
Equine vet. J. 14, 317-321

**ARIGHI, M., J.D. BAIRD, u. T.J. HULLAND (1984):**

Equine exertional rhabdomyolysis  
Compend. Contin. Educ. Pract. Vet. 6, S726-S732

**BARLOW, D.A., J.M. LLOYD, P. HILLHAKE, u. J.A. SEDER (1984):**

Equine muscle fiber types: a histological and histochemical analysis of selected Thoroughbred yearlings  
J. Equine Vet. Sci. 4, 60-66

**BAYLY, W.M., B.D. GRANT, G. BREEZE, u. J.W. KRAMER (1983):**

The effect of maximal exercise on acid-base balance and arterial blood gas tension in Thoroughbred horses  
In: D.H. SNOW, S.G.B. PERSSON, u. R.J. ROSE (Hrsg.):  
Equine Exercise Physiology  
Granta Editions, Cambridge, 400-407

**BEARD, W. (1996):**

Upper respiratory causes of exercise intolerance  
Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 12, 435-455

**BEECH, J. (1988):**

Myopathies  
Proceedings of the tenth Bain-Fallon Memorial Lectures  
Equine diagnostics and therapeutics, Adelaide, 50-59

**BEECH, J. (1991):**

Chronic obstructive pulmonary disease  
Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 7, 79-91

**BEECH, J. (1997a):**

Chronic exertional rhabdomyolysis  
Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 13, 144-168

**BEECH, J. (1997b):**

Upper airway dysfunction as a cause of poor performance  
Ippologia 8, 17-24

**BEECH, J. (2000):**

Equine muscle disorders: chronic intermittent rhabdomyolysis  
Equine Vet. Educ. 12, 163-167

**BENT, E., R. HAMBITZER, u. H. SOMMER (1991):**

Das Verhalten von belastungsinduzierten Blutwertveränderungen bei Pferden im Verlauf eines Trainingsjahres  
Tierärztl. Umsch. 46, 63-65

**BICKHARDT, K. (1987):**

Organverteilungsmuster und Plasma-Halbwertszeiten diagnostisch wichtiger Enzyme beim Schaf  
Berl. Münch. tierärztl. Wochenschr. 100, 152-155

**BICKHARDT, K. (1988):**

Muskelerkrankungen  
In: H. PLONAIT u. K. BICKHARDT (Hrsg.)  
Lehrbuch der Schweinekrankheiten  
Verlag Parey, Berlin, Hamburg, S. 160-176

**BOSTEDT, H. (1977):**

Zur Klinik der ernährungsbedingten Muskeldegeneration beim Fohlen  
Dtsch. tierärztl. Wochenschr. 24, 293-332

**BRANDT, K., U. HINRICHS, F. GLITZ, E. LANDES, C. SCHULZE, E. DEEGEN, J. POHLENZ, u. M. COENEN (1997):**

Atypische Myoglobinurie der Weidepferde  
Pferdeheilkd. 13, 27-34

**BROOKE, M.H., u. K.K. KAISER (1970):**

Muscle fiber types: how many and what kind?  
Arch. Neurol. 23, 369-379

**BRUCE, E.H. (1995):**

Interstitial pneumonia in horses  
Compend. Cont. Educ. Pract. Vet. 17, 1145-1152

**BUERGELT, C.D. (1995):**

Interstitial pneumonia in the horse: a fledgling morphological entity with mysterious causes  
Equine Vet. J. 27, 4-5

**BUERGELT, C.D., S.A. HINES, G. CANTOR, A. STIRK, u. J.H. WILSON (1986):**

A retrospective study of proliferative interstitial lung disease of horses in Florida  
Vet. Pathol. 23, 750-756

**BURRELL, M.H. (1985):**

Endoscopic and virological observations on respiratory disease in a group of young Thoroughbred horses in training  
Equine Vet. J. 17, 99

**CARDINET, G.H., J.F. LITRELL, u. R.A. FREEDLAND (1967):**

Comparative investigations of serum creatine phosphokinase and glutamic-oxaloacetic transaminase activities in equine paralytic myoglobinuria  
Res. Vet. Sci. 8, 219-226

**CARLSTRÖM, B. (1932):**

Über die Ätiologie und Pathogenese der Kreuzlähme des Pferdes  
Scand. Arch. Physiol. 63, 164-212

**CASINI, L., u. G.F. GREPPI (1996):**

Correlation of racing performance with fitness parameters after exercise tests on treadmill and on track in Standardbred racehorses  
Pferdeheilkd. 12, 466-469

**CLARKE, A.F. (1987):**

Chronic pulmonary disease – a multifaceted disease complex in the horse  
Irish Vet. J. 41, 258

**COFFMAN, J.R. (1979):**

Clinical chemistry and pathophysiology of horses  
Enzymology- Part 2  
Vet. Med. Small Anim. Clin. 74, 1791-1795

**COFFMAN, J.R. (1982):**

Metabolism and enzymology in exercise physiology  
Proc. Am. Ass. Equine Pract. 28, 15-20

**COLLINDER, E., A. LINDHOLM, u. M. RASMUSON (1997):**

Genetic markers in Standardbred trotters susceptible to the rhabdomyolysis syndrome

Equine Vet. J. 29, 117-120

**COOK, W.R. (1974):**

Epistaxis in the racehorse

Equine Vet. J. 6, 45-58

**DEAN, P.W. (1991):**

Upper airway obstruction in performance horses- differential diagnoses and treatment

Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 7, 123-148

**DEEGEN, E. (1983):**

Beurteilung von Blutgasparametern des arteriellen Blutes bei Pferden mit respiratorischen und metabolischen Störungen

Prakt. Tierarzt, Coll. Vet. XIV, 128-132

**DEEGEN, E. (1986):**

Endoskopische Befunde bei Pferden mit Erkrankungen der oberen Atemwege

Tierärztl. Prax. 14, 91-99

**DEEGEN, E. (2000):**

Ätiopathologische und funktionelle Aspekte der COPD (COB) des Pferdes

Pferdeheilkd. 16, 409-410

**DE LA CORTE, F.D., S.J. VALBERG, J.M. MACLEAY, S.E. WILLIAMSON, u. J.R. MICKELSON (1999a):**

Glucose uptake in horses with polysaccharide storage myopathy

Am. J. Vet. Res. 60, 458-462

**DE LA CORTE, F.D., S.J. VALBERG, J.R. MICKELSON, u. M. HOWER-MORITZ (1999b):**

Blood glucose clearance after feeding and exercise in polysaccharide storage myopathy

Equine Vet. J. Suppl. 30, 324-328

**DERKSEN, F.J., J.A. STICK, E.A. SCOTT, N.E. ROBINSON, u. R.F. SLOCOMBE (1986):**

Effect of laryngeal hemiplegia and laryngoplasty on airway flow mechanics in exercising horses

Am. J. Vet. Res. 47, 16-19

**DERKSEN, F.J., R.F. SLOCOMBE, P.R. GRAY, u. N.E. ROBINSON (1992):**  
Exercise induced pulmonary hemorrhage in horses with experimentally induced allergic lung disease  
Am. J. Vet. Res. 53, 15-21

**DEUTSCHE VETERINÄRMEDIZINISCHE GESELLSCHAFT (1982):**  
Arbeitswerte in der Laboratoriumsmedizin beim Pferd  
Tierärztl. Umsch. 37, 47-49

**DIECKMANN, M., H.-J. KLEIN, u. E. DEEGEN (1990):**  
Chronisch interstitielle Lungenerkrankung beim Pferd- Blutgasanalytische, sekretzytologische und röntgenologische Befunde  
Pferdeheilkd. 4, 155-160

**DILL, S.G., u. W.C. REBHUHN (1985):**  
White muscle disease in foals  
Compend. Cont. Educ. Pract. Vet. 7, 627-632

**DIVERS, T.J. (1988):**  
The poor performance horse  
Proc. of the tenth Bain Fallon Memorial Lectures  
Equine Diagnostics and Therapeutics, Adelaide, 1988

**DIXON, P.M., D.I. RAILTON, u. B.C. MCGORUM (1995):**  
Equine pulmonary disease: a case control study of 300 referred cases. Part 3: Ancillary diagnostic findings  
Equine Vet. J. 27, 428-435

**DONALDSON, M.T., J. BEECH, D. ENNULAT, u. A.N. HAMIR (1998):**  
Interstitial pneumonia and a pulmonary fibrosis in a horse  
Equine Vet. J. 30, 173-175

**ESSEN, B., A. LINDHOLM, u. J. THORNTON (1980):**  
Histochemical properties of muscle fibre types and enzyme activities in skeletal muscles of Standardbred trotters of different ages  
Equine vet. J. 12, 175-180

**ESSEN-GUSTAVSSON, B. u. A. LINDHOLM (1985):**  
Muscle fibre characteristics of active and inactive Standardbred horses  
Equine vet. J. 17, 434-438



**ESSEN-GUSTAVSSON, B., A. LINDHOLM, D. McMIKEN, S.G.B. PERSSON, u. J. THORNTON (1983):**

Skeletal muscle characteristics of young Standardbreds in relation to growth and early training

In: D.H. SNOW, S.G.B. PERSSON, u. R.J. ROSE (Hrsg.):  
Equine Exercise Physiology  
Granta Editions, Cambridge, 200-210

**FOREMAN, J.H. (1996):**

Metabolic causes of equine exercise intolerance  
Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 12, 537-554

**FRAUENFELDER, H.C., P.D. ROSSDALE, S.W. RICKETTS, u. W.R. ALLEN (1986):**

Changes in serum muscle enzyme levels associated with training schedules and stage of the oestrus cycle in Thoroughbred racehorses  
Equine vet. J. 18, 371-374

**FREESTONE, J.F., S.G. KAMERLING, G. CHURCH, M.A. STAT, C. BAGWELL, u. J. HAMRA (1989):**

Exercise induced changes in creatine kinase and aspartate aminotransferase activities in the horse- effects of conditioning, exercise tests and acepromazine  
J. equine vet. sci. 9, 275-280

**FRIEDEL, R., R. BODE, u. I. TRAUTSCHOLD (1976):**

Verteilung heterologer, homologer und autologer Enzyme nach intravenöser Injektion  
Verteilung und Transport von Zellenzymen im extrazellulären Raum, III. Mitteilung  
J. clin. Chem. Clin. Biochem. 14, 137-144

**FRIEDEL, R., F. DIEDERICHS, u. J. LINDENA (1979):**

Release and extracellular turnover of cellular enzymes  
In: E. SCHMIDT, F.W. SCHMIDT, I. TRAUTSCHOLD, u. H. MATTENHEIMER (Hrsg.):  
Advances in clinical enzymology  
Verlag Karger, Basel, 70-105

**FUJII, Y., H. WATANABE, T. YAMAMOTO, K. NIWA, S. MIZUOKA, u. R. ANEZAKI (1983):**

Serum creatine kinase and lactate dehydrogenase isoenzymes in skeletal and cardiac muscle damage in the horse  
Bull. Equine Res. Inst. 20, 87-96

**GAUGHAN, E.M. (1996):**

Skeletal origins of exercise intolerance in horses  
Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 12, 517-535

**GERBER, H. (1963):**

Aktivitätsbestimmungen von Serumenzymen in der Veterinärmedizin  
Schweiz. Arch. Tierheilk. 105, 529-550

**GERBER, H. (1964a):**

Aktivitätsbestimmungen von Serumenzymen in der Veterinärmedizin II.  
Klinische Anwendung  
Schweiz. Arch. Tierheilk. 106, 85-124

**GERBER, H. (1964b):**

Aktivitätsbestimmungen von Serumenzymen in der Veterinärmedizin III.B.  
Bestimmung der GOT-, GPT- und CPK-Aktivität in einigen Organen des Pferdes als  
Grundlage für die klinische Verwendung von Serumenzym-Aktivitätsbestimmungen  
Schweiz. Arch. Tierheilk. 106, 410-413

**GERBER, H. (1965):**

Aktivitätsbestimmungen von Serumenzymen in der Veterinärmedizin III.E.  
Serum-Enzymmuster bei paralytischer Myoglobinämie des Pferdes  
Schweiz. Arch. Tierheilk., 107, 685-697

**GERBER, H. (1969):**

Serum enzyme determination in equine medicine  
Equine Vet. J. 1, 129-139

**GERBER, H. (1994):**

Postanästhetische Myopathien  
In GERBER, H. (Hrsg.)  
Pferdekrankheiten Bd. 1, Innere Medizin und Dermatologie  
2. Aufl., UTB-Verlag, Stuttgart, 269-270

**GERBER, H. (1997):**

Krankheiten des Atmungsapparates  
In: H.J. WINTZER (Hrsg.)  
Krankheiten des Pferdes  
2. Aufl., Verl. Paul Parey, Berlin, S. 1-76

**GLITZ, F. (1997):**

Muskelenzymmuster und Elimination von i.v. applizierten, homologen  
Muskelenzymen beim Pferd  
Hannover, Tierärztl. Hochschule, Klinik f. Pfd., Diss.

**GLITZ, F. (2000a):**

Enzymdiagnostik bei Myopathien  
Pferdeheilkd. 16, 431-432

**GLITZ, F. (2000b)**

Enzyme patterns in muscles and half life periods of intravenous injected, homologous muscular enzymes in horses

In: A. LINDNER (Hrsg.)

The elite show jumper

Conference on equine sports medicine and science, Cesmas, Italien, 123-125

**GLITZ, F. u. J.L.L. RIVERO (2000):**

Differenzierung von Muskelerkrankungen beim Pferd mit Hilfe von Muskelbiopsaten

DVG, 16. Arbeitstagung Fachgruppe Pferdekrankheiten, Wiesbaden, 2000, S. 60-63

**GOEDEGEBUURE, S.A. (1987):**

Spontaneous primary myopathies in domestic mammals: a review

Vet. Q. 9, 155-171

**GÜCK, T. (1998):**

Einfluß hoher Vitamin-A-Supplemente auf den Vitamin-A-und-E-Haushalt beim Shetlandpony

Hannover, Tierärztl. Hochschule, Diss.

**HARKINS, J.D., G. D. MUNDY, S.D. STANLEY, L. HARRISON, N.A. WILLIAMS, u. T. TOBIN (1997):**

Exercise-induced pulmonary hemorrhage: a review of the etiology and pathogenesis

Equine Pract. 19, 22-27

**HARKINS, J.D. u. T. TOBIN (1995):**

Racing horses, nitroglycerin and exercise induced pulmonary haemorrhage (EIPH)

Equine Vet. J. 27, 240-241

**HARRIS, P. (1989):**

Equine rhabdomyolysis syndrome

In Pract. 1, 3-8

**HARRIS, P.A. (1991):**

The equine rhabdomyolysis syndrome in the United Kingdom: epidemiological and clinical descriptive information

Br. Vet. J., 147, 373-384

**HARRIS, P.A. (1993):**

Comparative aspects of exertional myopathy

The advancement of veterinary science, The Bicentenary Symposium Series, Vol. 4,

Vet. Science- growth points and comperative medicine, 115-138

**HARRIS, P. (1997):**

Equine rhabdomyolysis syndrome

In: N.E. ROBINSON (Hrsg.)  
Current Therapy in Equine Medicine (4)  
W.B. Saunders, Philadelphia, 1997, 115-120

**HARRIS, P.A. (1998):**

Musculoskeletal disease

In: S.M. REED u. W.M. BAYLY (Hrsg.)  
Equine internal medicine  
W.B. Saunders Company, Philadelphia, 371-426

**HARRIS, R.C. (1985):**

Muscle fatigue: the other side of the performance coin  
Equine Vet. J. 15, 134-140

**HARRIS, R.C., u. D.H. SNOW (1984):**

ATP-Depletion following intermittent maximal exercise in the horse  
J. Physiol. 353, 58

**HARRIS, P. u. D.H. SNOW, D.H. (1986):**

Tying up the loose ends of equine rhabdomyolysis  
Equine vet. J., 18, 346-348

**HATZIPANAGIOTOU, A., A. LINDNER, u. H. SOMMER (1991):**

LDH- und CK-Isoenzymmuster im Blutplasma von Pferden mit erhöhten CK-, LDH- und AST-Aktivitäten  
Dtsch.Tierärztl. Wschr. 98, 284-286

**HENKEL, P. (1983):**

A histochemical assessment of the capillary blood supply of the middle gluteal muscle of thoroughbred horses

In: D.H. SNOW, S.G.B. PERSSON, u. R.J. ROSE (Hrsg.):  
Equine Exercise Physiology  
Granta Editions, Cambridge, 225-228

**HILLAM, R.A. (1991):**

Atypical myoglobinuria  
Vet. Rec. 124, 166

**HODGSON, D.R. (1985a):**

Energy considerations during exercise  
Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 1, 447-460

**HODGSON, D.R. (1985b):**

Muscular adaptations to exercise and training  
Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 1, 533-548

**HODGSON, D.R. (1985c):**

Myopathies in the athletic horse  
Compend. Contin. Educ. Pract. Vet. 7, S551-S555

**HODGSON, D.R. (1990):**

Diseases of muscle  
In: B.P. SMITH (Hrsg.)  
Large animal internal medicine  
Verlag Mosby, St. Louis, Baltimore, 1355-1360

**HODGSON, D.R. (1993):**

Exercise-associated myopathy: is calcium the culprit?  
Equine vet. J. 25, 1-3

**HODGSON, D.R. u. R.J. ROSE (1994):**

Investigation of poor performance  
In: Athletic horse  
Verlag WB Saunders, Philadelphia

**HODGSON, D.R., R.J. ROSE, J. DIMAURO, u. J.R. ALLEN (1986):**

Effects of training on muscle composition in horses  
Am. J. Vet. Res. 47, 12-15

**HOLCOMBE, S.J., F.J. DERKSEN, J.A. STICK, u. N.E. ROBINSON, N.E. (1999):**

Pathophysiology of dorsal displacement of the soft palate in horses  
Equine Vet. J. Suppl. 30, 45-48

**HOSIE, B.D., P.W. GOULD, A.R. HUNTER, J.C. LOW, R. MUNRO, u. H.C. WILSON (1986):**

Acute myopathy in horses at grass in east and south east Scotland  
Vet. Rec. 119, 444-449

**JACH, T. (1987):**

Auswertung von Enzymbestimmungen im Blutserum bei klinischem Verdacht auf eine Erkrankung der Skelettmuskulatur des Pferdes  
Gießen, Univ., Veterinärmed. Fak., Diss

**JEFFCOTT, L.B. (1975):**

The diagnosis of the horses' back  
Equine Vet. J. 7, 69-78

**JONES, W.E. (1989):**

Poor performance in horses  
Equine vet. Data 10, 310-315

**KERR, M.G., u. D.H. SNOW (1983):**

Plasma enzyme activities in endurance horses

In: D.H. SNOW, S.G.B. PERSSON, u. R.J. ROSE (Hrsg.)  
Equine Exercise Physiology  
Granta Editions, Cambridge, 432-440

**KLEIN, H.-J., u. E. DEEGEN (1986):**

Beurteilung von Blutgasparametern des arteriellen Blutes von Pferden unter Berücksichtigung der alveoloarteriellen Sauerstoffdifferenz  
Pferdeheilkd. 2, 331-336

**KNOTTENBELT, D.C. u. R.R. PASCOE (1998):**

Erkrankungen der Atemwege

In: D.C. KNOTTENBELT, u. R.R. PASCOE  
Farbatlas der Pferdekrankheiten  
Schlütersche, Hannover, 1. Auflage, 91-156

**KRAFT, H., u. M. DÜRR (1997):**

Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin  
4. Aufl., Verlag Schattauer, Stuttgart, New York

**KRZYWANEK, H. (1999):**

Leistungsphysiologie

In: O. DIETZ u. B. HUSKAMP (Hrsg.)  
Handbuch Pferdepraxis  
2. Aufl., Enke Verlag, Stuttgart, 37-64

**LILLICH, J.D., u. E.M. GAUGHAN (1996):**

Diagnostic approach to exercise intolerance in racehorses  
Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 12, 555-564

**LINDENA, J., u. I. TRAUTSCHOLD (1983):**

Enzymes in lymph: A review

J. clin. Chem. Clin. Biochem. 21, 327-346

**LINDENA, J., u. I. TRAUTSCHOLD (1986):**

Catalytic enzyme activity concentration in plasma of man, sheep, dog, cat, rabbit, guinea pig, rat and mouse

Approach to a quantitative diagnostic enzymology, 1. Communication  
J. clin. Chem. Clin. Biochem. 14, 11-18

**LINDHOLM, A. (1987):**

Pathophysiology of exercise induced diseases of the musculoskeletal system of the equine athlete

In: D.H. SNOW, S.G.B. PERSSON, u. R.J. ROSE (Hrsg.)  
Equine Exercise Physiology  
Granta Editions, Cambridge, 5

**LINDHOLM, A. (1995):**

Rhabdomyolysis or "tying-up" in standardbred trotters  
Ippologia, 6, 51-57

**LINDHOLM, A., B. ESSEN-GUSTAVSSON, D. McMIKEN, S. PERSSON, u. J.R. THORNTON (1983):**

Muscle histochemistry and biochemistry of Thoroughbred horses during growth and training

In: SNOW, D.H., S.G.B. PERSSON, u. R.J. ROSE (Hrsg.)  
Equine Exercise Physiology  
Granta Editions, Cambridge

**LINDHOLM, A. u. K. PIEHL (1974):**

Fibre composition, enzyme activity and concentrations of metabolites in muscles of Standardbred horses

Acta vet. Scand. 15, 287-309

**LINDHOLM, A., u. SALTIN, B. (1974):**

The physiological and biochemical response of standardbred horses to exercise of varying speed and duration

Acta vet. Scand. 15, 310-324

**LINDNER, A. u. A. HATZIPANAGIOTOU (1998):**

Effect of age and of performance parameters on CK, LDH and AST activities in plasma of standardbred trotters during exercise

Pferdeheilkd. 14, 456-460

**LINDSAY, W.A., G.M. ROBINSON, D.B. BRUNSON, u. I.J. MAJORS (1989):**

Induction of equine postanaesthetic myositis after halothane-induced hypotension

Am. J. Vet. Res. 50, 404-410

**LITTLEJOHN, A., u. F. BOWLES (1981):**

Studies on the physiopathology of chronic obstructive pulmonary disease in the horse. IV. Blood gas and acid-base values at rest

Onderstepoort J. vet. Res., 12, 37-45

**LITTLEJOHN, A., W. HOWELL, u. V. KILLEEN (1984):**

Pulmonary arterial haemodynamics and blood gas values of thoroughbred racehorses with a history of epistaxis during a race

Vet. Res. Comm. 8, 34-44

**LÖFSTEDT, J. (1997):**

White muscle disease of foals

Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 13, 169-185

**LOPES-PEREIRA, C.M., M. HARUN, D. SCHMIDTOVA, L. SCHWALBACH, M. MABASSO, F. OTTO, u. E. BOGIN (1996):**

Observations on the diagnostic significance of selected blood profile from equine exertional rhabdomyolysis

Isr. J. vet. Med. 51, 13-17

**LOPEZ-RIVERO, J.L., E. AGÜERA, M.V. RODRIGEZ-BARBUDO, u. F. MIRO (1989)**

Comparative study of muscle fiber type composition in the middle gluteal muscle of Andalusian, Thoroughbred and Arabian horses

J. Equine Vet. Sci. 9, 337-340

**LOPEZ-RIVERO, J.L., u. F. GLITZ (2000):**

Equine polysaccharide storage myopathy: Differential diagnosis with unspecific exertional rhabdomyolysis

In: LINDNER, A. (Hrsg.)

The elite show jumper

Conference on equine sports medicine and science, Cesmas, Italien, 57-76

**LOPEZ-RIVERO, J.L., u. A. LETELIER (2000):**

Skeletal muscle profile of show jumpers: Physiological and pathological considerations

In: A. LINDNER (Hrsg.)

The elite show jumper

Conference on equine sports medicine and science, Cesmas, Italien, 57-76

**LOPEZ, J.R., N. LINARES, G. CORDOVEZ, u. A. TERZIC (1995):**

Elevated myoplasmic calcium in exercise-induced equine rhabdomyolysis

Pflügers Arch. Eur. J. Physiol. 430, 293-295

**MACLEAY, J.M., S.A. SORUM, S.J. VALBERG, W.E. MARSH, M.D. SORUM (1999a):**

Epidemiologic analysis of factors influencing exertional rhabdomyolysis in Thoroughbreds

Am. J. Vet. Res. 60, 1562-1566

**MACLEAY, J.M., S.J. VALBERG, S.A. SORUM, M.D. SORUM, T. KASSUBE, E.M. SANTSCHI, J.R. MICKELSON, u. C.J. GEYER (1999b):**

Heritability of recurrent exertional rhabdomyolysis in Thoroughbred racehorses

Am. J. Vet. Res. 60, 250- 256

**MAIR, T.S. u. F.J. DERKSEN (2000):**

Chronic obstructive pulmonary disease: a review

Equine Vet. Educ. 12, 35-44



**MARTIN, B.B. Jr., V.B. REEF, E.J. PARENTE, u. A.D. SAGE (2000):**

Causes of poor performance of horses during training, racing, or showing: 348 cases (1992-1996)

J. Am. Vet. Med. Ass. 216, 554-558

**McEWEN, S.A., u. T.J. HULLAND (1986):**

Histochemical and morphometric evaluation of skeletal muscle from horses with exertional rhabdomyolysis (tying up)

Vet. Pathol. 23, 400-410

**MITTEN, L.A. (1996):**

Cardiovascular causes of exercise intolerance

Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 12, 473-494

**MOORE, B.R. (1996):**

Lower respiratory tract disease

Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 12, 457-472

**MORRIS, E. (1991):**

Application of clinical exercise testing for identification of respiratory fitness and disease in the equine athlete

Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 7, 383-401

**MORRIS, E.A., u. H.J. SEEHERMAN (1991):**

Clinical evaluation of poor performance in the racehorse: the results of 275 evaluations

Equine vet. J. 23, 169-174

**O'CALLAGHAN, M.W., J.R. PASCOE, W.S. TYLER, u. D.K. MASON (1987):**

Exercise induced pulmonary hemorrhage in the horse: results of a detailed clinical, post mortem und imaging study, VIII. Conclusions

Equine vet. J. 19, 428-434

**OHNESORGE, B., C. TRÖTSCHEL, u. E. DEEGEN (1998):**

Bestimmung von Totraum und expiratorischem Mischluftvolumen zur Diagnostik chronischer Lungenerkrankungen beim Pferd

Pferdeheilkd. 14, 450-455

**PARENTE, E.J. (1996):**

Testing methods for exercise intolerance in horses

Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 12, 421-433

**PASCOE, J.R. u. J.H. JONES (1994):**

EIPH: the case for capillary stress failure

Equine Vet. J. 26, 429-430

**PEEK, M. L. (1993):**

A case of a post-anaesthetic myopathy  
Equine Vet. Educ. 5, 183-186

**PERKINS, G., S.J. VALBERG, J.M. MADIGAN, G.P. CARLSON, u. S.L. JONES (1998):**

Electrolyte disturbances in foals with severe rhabdomyolysis  
J. Vet. Int. Med. 12, 173-177

**PERSSON, S.G.B., B. ESSEN-GUSTAVSSON, A. LINDHOLM, D. McMIKEN, u. J.R. THORNTON (1983):**

Cardiorespiratory and metabolic effects of training of Standardbred yearlings  
In: D.H. SNOW, S.G.B. PERSSON, u. R.J. ROSE (Hrsg.)  
Equine Exercise Physiology  
Granta Editions, Cambridge, 458-469

**PULS, R. (1994):**

Vitamin levels in animal health  
Sherpa international, Clearbrook Canada, 1. Aufl.

**RAYMOND, S.L., u. A.F. CLARKE (1998):**

Small airway disease and equine respiratory health  
Austr. Equine Vet. 16, 21-31

**RICHEY, M.T., M.S. HOLLAND, C.J. McGRATH, N.H. DODMAN, D.B. MARSHALL, M.H. COURT, W.M. NORMAN, u. D.C. SEELER (1990):**

Equine post-anesthetic lameness, a retrospective study  
Vet. Surg. 19, 392-397

**RIVERO, J.L.L., A.M. DIZ, E. AGÜERA, u. A.L. SERRANO (1993a):**

Endurance training and muscle-fiber types in Andalusian and Arabian horses  
Equine Pract. 15, 13-20

**RIVERO, J.L.L., A.M. GALISTEO, E. AGÜERA, u. F. MIRO (1993b):**

Skeletal Muscle Histochemistry in male and female Andalusian and Arabian horses of different ages  
Res. Vet. Sci., 54, 160-169

**ROBINSON, H.C. (1991):**

Atypical myoglobinuria  
Vet. Rec. 124, 66

**ROBINSON, N.E. u. F.J. DERKSEN (1980):**

Airway obstruction as a cause for exercise associated pulmonary hemorrhage: an hypothesis  
Proc. Ann. Meet. Am. Assoc. Equine Pract. 26, 421-430

**ROBINSON, N.E., F.J. DERKSEN, M.A. OLSZEWSKI, u. V.A. BUECHNER-MAXWELL (1996):**

The pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease of horses  
Br. Vet. J. 152, 283-303

**RONEUS, M. (1993):**

Muscle characteristics in Standardbreds of different ages and sexes  
Equine Vet. J. 25, 143-146

**RONEUS, M., B. ESSEN-GUSTAVSSON, A. LINDHOLM, u. S.G.B. PERSSON, (1992):**

Skeletal muscle characteristics in young trained and untrained Standardbred trotters  
Equine Vet. J. 24, 292-294

**RONEUS, R., u. L. JÖNSSON (1984):**

Muscular dystrophy in foals  
Zentralbl. Veterinärmed. A 31, 441-453

**RONEUS, M., u. A. LINDHOLM (1991):**

Muscle characteristics in Thoroughbreds of different ages and sexes  
Equine Vet. J. 23, 207-210

**ROSE, R.J., u. J.R. ALLEN (1985):**

Hematologic responses to exercise and training  
Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 1, 461-476

**ROSE, R.J. u. HODGSON, D.R. (1982):**

Haematological and plasma biochemical parameters in endurance horses during training  
Equine Vet. J. 14, 144-148

**ROSE, R.J., D.R. HODGSON, D. SAMPSON, u. W. CHAN (1983):**

Changes in plasma biochemistry in horses competing in a 160 km endurance ride  
Austr. Vet. J. 60, 101-105

**SCHÄFER, M. (1999):**

Hämatologische und biochemische Parameter des gesunden Pferdes  
In: O. DIETZ u. B. HUSKAMP (Hrsg.)  
2. Aufl., Enke Verlag Stuttgart, 1-6

**SCHLEGEL, H. (1992):**

Selenversorgung von Pferden  
Swiss Vet. 9, 7-14

**SCHMIDT, E. u. F.W. SCHMIDT (1987):**

Enzymologie

In: W. SIEGENTHALER (Hrsg.)

Klinische Pathophysiologie

6. Aufl., Verlag Thieme, Stuttgart, New York, 191-208

**SCHUMACHER, M., W. KLEE, u. K. BICKHARDT (1992):**

Eliminationskinetiken einiger klinisch relevanter Enzyme im Blutplasma von Rindern nach intravenöser Bolus-Infusion homologer Präparate

Dtsch. Tierärztl. Wochenschrift. 5, 225-227**SCHUSSER, G., A. TIPOLD, u. C. MITTERHUBER (1987):**

Behandlungsmöglichkeiten der chronisch obstruktiven Lungenerkrankung beim Pferd (COPD)- Vergleich mehrerer Methoden der Applikation grosser Mengen isotoner Kochsalzlösung

Wien. tierärztl. Monatsschr. 74, 337-349**SERTEYN, D., J. PINCEMAIL, C. DEBY, C. PHILLIPART, u. M. LAMY (1991):**

Equine postanaesthetic myositis: an ischaemic reperfusion phenomenon

Proc. 4<sup>th</sup> intern. Congress of Vet. anaesthesia, 319-322**SILBERNAGEL, S., u. A. DESPOPOULUS (1988):**

Dtv.-Atlas der Physiologie

3. Auflage, Verlag Thieme, Stuttgart

**SLOET, M.M., u. L.S. GOEHRING (2000):**

Muskel und Muskelerkrankungen beim Pferd

Pferdeheilkd. 16, 394-404**SNOW, D.H. (1983):**

Skeletal muscle adaptations

In: D.H. SNOW, S.G.B. PERSSON, u. R.J. ROSE (Hrsg.)

Equine exercise physiology

Verlag Granta Editions, Cambridge, 786-794

**SNOW, D.H., u. P.S. GUY (1980):**

Muscle fiber type composition of a number of limb muscles in different types of horse

Res. Vet. Sci. 28, 137-144**SNOW, D.H., M.G. KERR, M.A. NIMMO, u. E.M. ABBOTT (1982):**

Alterations in blood, sweat, urine and muscle composition during prolonged exercise in the horse

Vet. Rec. 17, 377-384

**SNOW, D.H., u. S.J. VALBERG (1994):**

Muscle anatomy, physiology, and adaptations to exercise and training

In: D.R.HODGSON u. R.J. ROSE (Hrsg.)

The athletic horse. Principles and practice of equine sports medicine

Verlag Saunders, Philadelphia, 145-179

**SOMMER, H., I. BEST, u. M. GÖRNER (1978):**

Untersuchungen über die Aktivität von Enzymen im Blutserum bei Galoppieren unter besonderer Berücksichtigung ihrer Rennleistung

Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 22, 433-437

**SOMMER, H. u. U. FELBIGER (1983)**

The influence of racing on selected serum enzymes, electrolytes and other constituents in Thoroughbred horses

In: D.H. SNOW, S.G.B. PERSSON, u. R.J. ROSE (Hrsg.)

Equine Exercise Physiology

Granta Editions, Cambridge, 362-365

**SPRAYBERRY, K.A., J. MADIGAN, A. LECOUTEUR, u. B.A VALENTINE (1998):**

Renal failure, laminitis, and colitis following severe rhabdomyolysis in a draft horse-cross with polysaccharide storage myopathy

Can. Vet. J. 39, 500-503

**STADLER, P., E. DEEGEN, u. K. KROKER (1994):**

Echocardiography and therapy of atrial fibrillation in horses

Dtsch. Tierärztl. Wochenschr. 101, 190-194

**SWEENEY, C.R. (1991):**

Exercise-induced pulmonary hemorrhage

Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 7, 93-105

**TAYLOR, P.M. (1993):**

Post operative lameness (myopathy, neuropathy)

Equine anaesthesia, abdominal surgery and medicine of the foal

Proc. 14<sup>th</sup> Bain-Fallon Memorial Lectures, 7-15

**THORNTON, J.R.; u. M.D. LOHNI (1979):**

Tissue and plasma activity of lactic dehydrogenase and creatine kinase in the horse

Equine Vet. J. 11, 235-238

**THORNTON, J.R., u. A.W. TAYLOR (1983):**

Skeletal muscle characteristics of foals at two to four weeks and eight months of age

In: D.H. SNOW, S.G.B. PERSSON, u. R.J. ROSE (Hrsg.)

Equine exercise physiology

Verlag Granta Editions, Cambridge, 218-224

**TISI, G.M. (1985):**

Klinische Lungenphysiologie

In: K.M. MOSER u. R.G. SPRAGG (Hrsg.)

Pneumologische Notfälle

Verlag Ferdinand Enke, 23-62

**TONIN, P., P. LEWIS, S. SERVIDEI, u. S. DIMAURO (1990):**

Metabolic causes of myoglobinuria

Ann. Neurol. 27, 181-185**TOUTAIN, P.L., V. LASSOURD, G. COSTES, M. ALVINERIE, L. BRET, H.P. LEFEBRE, u. J.P. BRAUN (1995):**

A non-invasive and quantitative method for the study of tissue injury caused by intramuscular injection of drugs in horses

J. Vet. Pharmacolo. Ther. 18, 226-235**TURNER, S. (1989):**

Krankheiten der Knochen und Muskeln

In: T.S. STASHAK (Hrsg.)

Adams' Lahmheit bei Pferden

4. Aufl., Verlag M. und H. Schaper, Alfeld; Hannover, 293-338

**VALBERG, S.J. (1996):**

Muscular causes of exercise intolerance in horses

Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 12, 495-515**VALBERG, S.J., G.H. CARDINET III, G.P. CARLSSON, u. S. DIMAURO (1992):**

Polysaccharide storage myopathy associated with recurrent exertional rhabdomyolysis in horses

Neuromusc. Disord. 2, 351-359**VALBERG, S.J., G.P. CARLSSON, G.H. CARDINET II, E.K. BIRKS, J.H. JONES, J.H. CHOMYN, u. S. DIMAURO (1994):**

Skeletal muscle mitochondrial myopathy as a cause of exercise intolerance in a horse

Muscle Nerve 17, 305-312**VALBERG, S., u. B. ESSEN-GUSTAVSSON (1987):**

Metabolic response to racing determined in pools of type I, IIA and IIB fibers

Equ. Exerc. Physiol. Bd. II, 290-301

**VALBERG, S., J. HÄGGENDAL, u. A. LINDHOLM (1993a):**

Blood chemistry and skeletal muscle metabolic responses to exercise in horses with recurrent exertional rhabdomyolysis

Equine Vet. J. 25, 17-22

**VALBERG, S. u. D. HODGSON (1996):**

Diseases of muscle

In: B.P. SMITH (Hrsg.)

Large animal internal medicine

2. Aufl., Verlag Mosby, St. Louis, Baltimore, 1499-1518

**VALBERG, S., L. JÖNSSON, A. LINDHOLM, u. N. HOLMGREN (1993b):**

Muscle histopathology and plasma aspartate aminotransferase, creatine kinase and myoglobin changes with exercise in horses with recurrent exertional rhabdomyolysis

Equine vet. J. 25, 11-16**VALBERG, S.J., J.M. MACLEAY, J.A. BILLSTROM, M.A. HOWER-MORITZ, u. J.R. MICKELSON (1999a):**

Skeletal muscle metabolic response to exercise in horses with "tying-up" due to polysaccharide storage myopathy

Equine Vet. J. 31, 43-47**VALBERG, S.J., J.M. MACLEAY, u. J.R. MICKELSON (1997):**

Exertional rhabdomyolysis and polysaccharide storage myopathy in horses

Compend. Cont. Educ. 19, 1877-1885**VALBERG, S.J., J.R. MICKELSON, E.M. GALLANT, J.M. MacLEAY, L. LENTZ, u. F. De LA CORTE (1999b):**

Exertional rhabdomyolysis in Quarter Horses and Thoroughbreds: one syndrome, multiple aetiologies

Equine Vet. J. Suppl. 30, 533-538**VALBERG, S.J., D. TOWNSEND, u. J.R. MICKELSON (1998):**

Skeletal muscle glycolytic capacity and phosphofructokinase regulation in horses with polysaccharide storage myopathy

Am. J. Vet. Res. 59, 782-785**VALENTINE, B.A., T.J. DIVERS, u. J.P. LAVOIE (1996):**

Severe equine polysaccharide storage myopathy in draft horses: clinical signs and response to dietary therapy

Proc. Ann. Meet. Am. Assoc. Equine Pract. 42, 294-296**VALENTINE, B.A., S.P. DONOUGH, Y.F. CHANG, u. A.J. VONDERCHEK (2000):**

Polysaccharide storage myopathy in Morgan, Arabian, and Standardbred related horses and Welsh-cross ponies

Vet. Pathol. 37, 193-196**VALENTINE, B.A., A.J. REYNOLDS, N.G. DUCHARME, R.P. HACKETT, H.F. HINTZ, K.S. PETRONE, M.D. CARLSON, B. BARNES, u. P.C. MOUNTAN (1997):**

Dietary therapy of equine polysaccharide storage myopathy

Equine Pract. 19, 30-37

**VERFUERT, I., M. COENEN, M. HÖLTERSHINKEN, M. VENNER, u. P. RUST (2000):**

Aktuelle Befunde zur Beurteilung der Selenversorgung beim Pferd  
Tierärztl. Prax. 28, 172-177

**VIEL, L. (1997a):**

Lower airway inflammation in young performance horses  
In: N.E. ROBINSON (Hrsg.)  
Current Therapy in Equine Medicine  
Verl. Saunders, Philadelphia, 4. Aufl., 426-428

**VIEL, L. (1997b):**

Small airway disease as a vanguard for chronic obstructive pulmonary disease  
Vet. Clin. North Am. Equine Pract. 13, 549-560

**WALDRON-MEASE, E. (1978):**

Correlation of post-operative and exercise-induced equine myopathy with the defect of malignant hyperthermia  
Proc. Am. Ass. Equine Pract. 24, 95-99

**WALDRON-MEASE, E. (1979):**

Hypothyroidism and myopathy in racing Thoroughbreds and Standardbreds  
J. equine Med. Surg. 3, 124-128

**WEST, J.B, u. O. MATHIEU-COSTELLO (1994):**

Stress failure of pulmonary capillaries as a mechanism for exercise induced pulmonary hemorrhage in the horse  
Equine Vet. J. 26, 441-447

**WHITWELL, K.E., u. P. HARRIS (1988):**

Atypical myoglobinuria: an acute myopathy in grazing horses  
Equine vet. J. 20, 357-363

**WILKINSON, J.H., u. J.M. ROBINSON (1974):**

Effect of energy-rich compounds on release of intracellular enzymes from human leucocytes and rat lymphocytes.  
Clin. Chem. 20, 1331-1336

**WILSON, R.G., R.B. ISLER, u. J.R. THORNTON (1983):**

Heart rate, lactic acid production and speed during a standardized exercise test in Standardbred horses  
In: D.H. SNOW, S.G.B. PERSSON, u. R.J. ROSE (Hrsg.)  
Equine Exercise Physiology  
Granta Editions, Cambridge, 673-677



**WINDER, C., F. EHRENSPERGER, M. HERMANN, B. HOWALD, u. R. VON FELLEBERG (1988):**

Interstitial pneumonia in the horse: two unusual cases  
Equine Vet. J. 20, 298-301

**WINTZER, H.-J. u. H. VON GLASENAPP (1973):**

Über eine lokale Myopathie bei Trabrennpferden  
Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 12, 221-240

**WINTZER, H.-J. (1997):**

Krankheiten der Rückenmuskulatur

In: H.-J. WINTZER (Hrsg.)

Krankheiten des Pferdes

Verl. Paul Parey, Berlin, 2. Auflage, 446-454

**WOLGIEN, D., u. H. KELLER (1991):**

Postanästhetische Komplikationen beim Pferd

Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 104, 330-334

**YOUNG, S.S. (1993):**

Post-anaesthetic myopathy

Equine Vet. J. 5, 200-203

**ZENTEK, J. (1991):**

Myopathien in einem Reitpferdebestand

Tierärztl. Prax. 19, 167-169

## 9. Anhang

Tab. 32: Mittelwerte ( $\bar{x}$ ), Standardabweichung (s), Minimal- und Maximalaktivitäten der Enzyme im Plasma in Gruppe m (U/l)

Enzym	Meß-Ztpkt. <sup>1)</sup>	n	$\bar{x}$	s	Min. <sup>2)</sup>	Max. <sup>3)</sup>
CK	Ruhe	17	75,3	25,8	34,4	114
	Nach Bel <sup>4)</sup>	17	188,7	142,5	54,6	681
	h 24 <sup>5)</sup>	17	186,1	173,9	109	853
	h 48	17	80	49	30,5	220
	h 72	15	76,7	47,2	27,3	187
	h 96	13	77,6	31,3	40,7	155
	h 120	12	68	27,7	35,3	115
	h 144	10	75,2	43,5	33,5	165
ASAT	Ruhe	17	358,2	286,9	126	1295
	Nach Bel	17	577,9	764,4	131	3388
	h 24	17	541,3	690,4	145	3124
	h 48	17	469,7	607,9	180	2784
	h 72	15	435	439,4	135	2101
	h 96	13	422,5	492	141	1974
	h 120	12	404,5	406,6	153	1638
	h 144	11	299,6	128,1	175	550
LDH	Ruhe	17	286,8	112,5	118	499
	Nach Bel	17	379,8	180,3	145	650
	h 24	17	398,6	168,7	133	772
	h 48	17	351,4	169,2	119	858
	h 72	15	307,1	127,4	156	674
	h 96	13	342,2	158,8	130	653
	h 120	12	378,4	200,7	138	768
	h 144	10	317,9	161	118	688
HBDH	Ruhe	17	201,4	72,7	99	324
	Nach Bel	17	276,5	127,8	78	566
	h 24	17	257,8	108,2	86	495
	h 48	17	240,6	87,4	84	398
	h 72	15	237	112,1	103	436
	h 96	13	205,9	73,4	93	342
	h 120	12	192,7	68,6	96	352
	h 144	11	207,2	71,7	83	311
ALD	Ruhe	17	5	3,9	0,5	16,7
	Nach Bel	17	9,8	9,6	0,6	39,2
	h 24	17	14,5	12,5	3,9	41,2

<sup>1)</sup>Meß-Zeitpunkt, <sup>2)</sup>Minimalwert, <sup>3)</sup>Maximalwert, <sup>4)</sup>Nach Belastung, <sup>5)</sup>Messung nach 24, nach 48, usw. Stunden

Tab. 33: Mittelwerte ( $\bar{x}$ ), Standardabweichung (s), Minimal- und Maximalaktivitäten der Enzyme im Plasma in Gruppe Mp (U/l)

Enzym	Meß-Ztpkt. <sup>1)</sup>	n	$\bar{x}$	s	Min. <sup>2)</sup>	Max. <sup>3)</sup>
CK	Ruhe	6	73,7	28,9	38,6	107
	Nach Bel <sup>4)</sup>	6	2244	965	1002	3574
	h 24 <sup>5)</sup>	6	6684	13208	409	33605
	h 48	6	1668	3330	40,4	8448
	h 72	6	550,9	1072	47,3	2737
	h 96	6	161,8	149,1	41,3	421
	h 120	6	138,1	92,253	54,3	284
	h 144	5	103,8	100,9	47,3	282
ASAT	Ruhe	6	457,4	249,3	106	825
	Nach Bel	6	1032	1200	213	3430
	h 24	5	1119	1196	450	3250
	h 48	5	919,2	1112	327	2900
	h 72	5	896,2	1018	299	2710
	h 96	5	828,8	963,2	266	2542
	h 120	5	938,2	901,6	438	2543
	h 144	5	1102	1007	438	2827
LDH	Ruhe	6	427	269,3	237	960
	Nach Bel	6	1041	672,6	512	2166
	h 24	5	627	266,5	313	1008
	h 48	6	781,5	819	278	2442
	h 72	6	550,2	489,5	210	1535
	h 96	6	433,4	247,6	183	858
	h 120	6	463,2	187,8	269	748
	h 144	5	427	204,9	221	770
HBDH	Ruhe	6	455	674,9	77,8	1827
	Nach Bel	6	468,5	313,8	278	1071
	h 24	6	991,2	1715	175	4488
	h 48	6	277,7	146,3	122	506
	h 72	6	271,5	147	137	539
	h 96	6	260	120,6	125	473
	h 120	6	290,4	135,8	136	473
	h 144	5	226,4	107,8	97,3	352
ALD	Ruhe	6	10,7	4,3	5,9	16,9
	Nach Bel	6	116,4	120,8	37,1	333,7
	h 24	6	130,6	128,7	23,9	487,5
	h 48	3	155,8	222,4	27,2	412,6
	h 72	2	152,8	206,3	6,9	298,7

<sup>1)</sup>Meß-Zeitpunkt, <sup>2)</sup>Minimalwert, <sup>3)</sup>Maximalwert, <sup>4)</sup>Nach Belastung, <sup>5)</sup>Messung nach 24, nach 48, usw. Stunden

Tab. 34: Mittelwerte ( $\bar{x}$ ), Standardabweichung (s), Minimal- und Maximalaktivitäten der Enzyme im Plasma in Gruppe mp (U/l)

Enzym	Meß-Ztpkt. <sup>1)</sup>	n	$\bar{x}$	s	Min <sup>2)</sup>	Max <sup>3)</sup>
CK	Ruhe	14	111,7	110,1	23,7	475
	Nach Bel <sup>4)</sup>	14	313,5	262,9	79,9	950
	h 24 <sup>5)</sup>	14	252,4	239,6	81,4	992
	h 48	14	128,8	99,9	24,4	379
	h 72	14	115,8	95,8	27,6	377
	h 96	12	82,1	48,9	30	203
	h 120	11	77,9	40,1	15,7	163
	h 144	9	84,8	70,3	10,6	245
ASAT	Ruhe	14	414,2	334,3	132	1415
	Nach Bel	14	449,9	266,9	161	1045
	h 24	14	432,6	339,9	155	1210
	h 48	14	405,1	267,9	159	1060
	h 72	14	419,3	229,2	177	910
	h 96	12	406,9	233,8	186	1030
	h 120	11	284,7	94,6	178	496
	h 144	9	439	282,8	178	980
LDH	Ruhe	14	337,6	159,4	157	834
	Nach Bel	14	407,9	169,2	239	876
	h 24	14	521,5	424,1	129	1608
	h 48	14	379	213,4	200	1020
	h 72	14	414,5	268,6	128	1068
	h 96	12	317,4	152,9	169	690
	h 120	11	267,9	93,1	135	439
	h 144	9	335,2	158,6	133	634
HBDH	Ruhe	14	211,5	91,9	112	481
	Nach Bel	14	237,9	95	103	502
	h 24	14	265,1	130,2	108	524
	h 48	14	243,8	102,8	126	466
	h 72	14	286,2	139,6	141	588
	h 96	12	208,8	103,4	99	487
	h 120	11	189,7	51,6	125	268
	h 144	9	187,3	79,3	102	312
ALD	Ruhe	14	8,7	5,8	1,93	22,4
	Nach Bel	14	12,4	9,5	2,03	32,6
	h 24	14	20,8	12,2	4,78	49,9
	h 48	2	25,1	9,9	18,07	32,1
	h 72	2	15,3	2,7	13,4	17,3

<sup>1)</sup>Meß-Zeitpunkt, <sup>2)</sup>Minimalwert, <sup>3)</sup>Maximalwert, <sup>4)</sup>Nach Belastung, <sup>5)</sup>Messung nach 24, nach 48, usw. Stunden

Tab. 35: Mittelwerte ( $\bar{x}$ ), Standardabweichung (s), Minimal- und Maximalaktivitäten der Enzyme im Plasma in Gruppe P (U/l)

Enzym	Meß-Ztpkt <sup>1)</sup>	n	$\bar{x}$	s	Min <sup>2)</sup>	Max <sup>3)</sup>
CK	Ruhe	21	53	17,3	24,3	100
	Nach Bel <sup>4)</sup>	21	67,1	19,7	28,5	111
	h 24 <sup>5)</sup>	21	53,5	15,9	19,9	87,2
	h 48	21	52,5	23,7	21,6	100
	h 72	21	54,8	17,1	24,6	92,3
	h 96	21	58,8	27,4	19	130
	h 120	17	53,8	15,2	32,6	91,2
	h 144	14	57,4	18,4	30,9	92,1
ASAT	Ruhe	21	185,8	59	98,1	348
	Nach Bel	21	213,5	75	101	406
	h 24	21	195,8	54,1	122	295
	h 48	21	191	55,1	133	303
	h 72	21	200,6	57,6	106	368
	h 96	21	207,5	46,6	132	272
	h 120	17	195,9	39,1	91	258
	h 144	14	207,6	24,7	90	241
LDH	Ruhe	21	305,1	112,9	176	516
	Nach Bel	21	373,4	181,2	198	762
	h 24	21	318,5	140,1	164	696
	h 48	21	326,3	138,6	181	732
	h 72	21	337,8	124,4	182	696
	h 96	21	361	165	146	738
	h 120	17	290,9	80,2	197	552
	h 144	14	306,4	82,5	176	461
HBDH	Ruhe	21	194	74,7	102	355
	Nach Bel	21	236,3	91,1	113	372
	h 24	21	199,3	70,1	112	345
	h 48	21	205,9	66,2	92	334
	h 72	21	226,9	108,4	113	602
	h 96	21	228,1	105,6	87	430
	h 120	17	195,1	90,3	96	423
	h 144	14	189,2	89,3	93	398
ALD	Ruhe	9	2,9	2,4	0,5	7,1
	Nach Bel	9	3,8	4,1	0,5	12,9
	h 24	9	5,1	3,2	1,2	10,8
	h 48	1	4,3	n.u. <sup>6)</sup>	4,3	4,3
	h 72	1	3,7	n.u.	3,7	3,7

<sup>1)</sup>Meß-Zeitpunkt, <sup>2)</sup>Minimalwert, <sup>3)</sup>Maximalwert, <sup>4)</sup>Nach Belastung, <sup>5)</sup>Messung nach 24, nach 48, usw. Stunden, <sup>6)</sup>nicht untersucht

**Tab.36:** Mittelwerte ( $\bar{x}$ ), Standardabweichung (s), Minimal- und Maximalaktivitäten der Enzyme im Plasma in Gruppe LI (U/l)

Enzym	Meß-Ztpkt. <sup>1)</sup>	n	$\bar{x}$	s	Min. <sup>2)</sup>	Max. <sup>3)</sup>
CK	Ruhe	12	50,6	21,9	12	79,3
	Nach Bel <sup>4)</sup>	12	80,3	22,3	46	133
	h 24 <sup>5)</sup>	12	64,8	21,8	27	89
	h 48	12	53,8	19,3	23	84
	h 72	12	60	22,9	17	89
	h 96	12	58,9	20,1	16	81,4
	h 120	10	80,6	72,5	21,3	267
	h 144	7	51,9	25,5	20	97
ASAT	Ruhe	12	251,9	117,2	154	574
	Nach Bel	12	290,6	133,9	150	572
	h 24	12	257,2	113,1	143	536
	h 48	12	247,8	108,7	117	522
	h 72	12	245,5	101,5	122	456
	h 96	12	236,8	87,1	105	414
	h 120	10	243,5	96,5	128	486
	h 144	7	228,7	68,7	153	354
LDH	Ruhe	12	383,1	1177,9	118	759
	Nach Bel	12	429,8	190,9	138	766
	h 24	12	348,3	189,6	127	817
	h 48	12	389,9	180,4	142	827
	h 72	12	375,6	192,2	146	907
	h 96	12	377,4	204,6	145	826
	h 120	10	384	192,5	176	820
	h 144	7	310,9	90,3	157	450
HBDH	Ruhe	21	207,7	57,6	116	399
	Nach Bel	21	247,7	91,2	111	480
	h 24	21	219,9	49,3	76	435
	h 48	21	220,9	51,3	93	452
	h 72	21	219,7	63,6	122	504
	h 96	21	243,1	61,4	127	479
	h 120	19	262,2	64,4	114	568
	h 144	17	182,3	58,7	109	247

<sup>1)</sup>Meß-Zeitpunkt, <sup>2)</sup>Minimalwert, <sup>3)</sup>Maximalwert, <sup>4)</sup>Nach Belastung, <sup>5)</sup>Messung nach 24, nach 48, usw. Stunden

Tab. 37: Mittelwerte ( $\bar{x}$ ), Standardabweichung (s), Minimal- und Maximalaktivitäten der Enzyme im Plasma in Gruppe K (U/l)

Enzym	Meß-Ztpkt. <sup>1)</sup>	n	$\bar{x}$	s	Min. <sup>2)</sup>	Max. <sup>3)</sup>
CK	Ruhe	21	48,9	12,9	22,5	74,8
	Nach Bel <sup>4)</sup>	21	62,3	32,4	32	185
	h 24 <sup>5)</sup>	21	47,9	22,4	20	135
	h 48	21	43,5	12	23,4	64,4
	h 72	21	48,1	23	16,6	111
	h 96	21	46,2	15,7	22,8	76,7
	h 120	19	43,4	14,6	23,4	71,3
	h 144	17	49,7	27	21,3	121
ASAT	Ruhe	21	164,5	52,6	84,4	247
	Nach Bel	21	185,4	58,7	106	270
	h 24	21	178,9	54,7	91	312
	h 48	21	181,7	61,5	87,7	364
	h 72	21	189,6	81,5	88,7	461
	h 96	21	179,6	53,4	93	334
	h 120	19	169,3	51,9	92,2	296
	h 144	17	166,4	44,2	89,9	245
LDH	Ruhe	21	276,5	116,7	151	608
	Nach Bel	21	319,2	134,5	163	600
	h 24	21	293,9	95,3	134	422
	h 48	21	291,6	107,8	141	530
	h 72	21	272,6	89,5	133	424
	h 96	21	287,3	103	115	483
	h 120	19	273,6	95,7	110	470
	h 144	17	261,2	98,8	114	421
HBDH	Ruhe	21	175,4	57,7	83,1	280
	Nach Bel	21	209,2	91,2	95,5	467
	h 24	21	176,9	49,3	106	306
	h 48	21	181,3	51,3	84	313
	h 72	21	173,6	63,6	83	299
	h 96	21	182,6	61,4	87	317
	h 120	19	176,9	64,4	74	303
	h 144	17	162,4	58,7	82	285
ALD	Ruhe	10	1,8	1,3	0,1	3,6
	Nach Bel	10	3	2,5	0,4	8,1
	h 24	10	5	2,5	0,5	8,1

<sup>1)</sup>Meß-Zeitpunkt, <sup>2)</sup>Minimalwert, <sup>3)</sup>Maximalwert, <sup>4)</sup>Nach Belastung, <sup>5)</sup>Messung nach 24, nach 48, usw. Stunden

**Tab. 38:** T-Test für paarige/verbundene Stichproben zur Prüfung der Unterschiede zwischen erster und zweiter Untersuchung desselben Pferdes

	Variable <sup>1)</sup>	n	Signifikanz
<b>CK</b>	D Ruhe	17	n.s.
	D NachBel	17	n.s.
	D h 24	17	n.s.
	D h 48	17	n.s.
	D h 72	15	n.s.
	D h 96	11	n.s.
	D h 120	10	n.s.
	D h 144	4	n.s.
<b>ASAT</b>	D Ruhe	17	n.s.
	D NachBel	17	n.s.
	D h 24	17	n.s.
	D h 48	17	n.s.
	D h 72	15	n.s.
	D h 96	11	n.s.
	D h 120	10	n.s.
	D h 144	4	n.s.
<b>BGA</b>	D PO2	18	n.s.
	D PCO2	18	n.s.
	D AaDO2	18	n.s.
<b>RBB</b>	D Htk	18	***
	D Hb	18	n.s.
	D Erys	18	*

	Variable	N	Signifikanz
<b>LDH</b>	D Ruhe	18	n.s.
	D NachBel	18	n.s.
	D h 24	18	n.s.
	D h 48	18	*
	D h 72	15	***
	D h 96	11	n.s.
	D h 120	10	n.s.
	D h 144	4	n.s.
<b>HBDH</b>	D Ruhe	18	n.s.
	D NachBel	18	*
	D h 24	18	*
	D h 48	18	*
	D h 72	15	**
	D h 96	11	*
	D h 120	10	n.s.
	D h 144	4	n.s.
<b>ALD</b>	D Ruhe	13	n.s.
	D NachBel	13	n.s.
	D h 24	13	n.s.
<b>Laktat</b>	D Ruhe	17	n.s.
	D NachBel	17	n.s.
	D h 24	17	n.s.
	D h 144	3	n.s.

<sup>1)</sup>D "Meßzeitpunkt": Differenz zwischen der ersten und zweiten Enzymuntersuchung für den jeweiligen Zeitpunkt, BGA: Blutgasanalyse, RBB: Rotes Blutbild



Tab. 39: Unterschiede der CK-Aktivitäten zwischen den Gruppen (n=93)

Meß-Ztpkt. <sup>1)</sup>	Gruppe	Mp	mp	P	LI	K
Ruhe <sup>2)</sup>	m	n.s.	n.s.	*	**	**
	Mp		n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
	mp			***	***	***
	P				n.s.	n.s.
	LI					n.s.
Nach Bel <sup>3)</sup>	m	***	*	***	***	***
	Mp		***	***	***	***
	mp			***	***	***
	P				n.s.	n.s.
	LI					n.s.
h 24 <sup>4)</sup>	m	***	n.s.	***	***	***
	Mp		***	***	***	***
	mp			***	***	***
	P				n.s.	n.s.
	LI					n.s.
h 48	m	***	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
	Mp		***	***	***	***
	mp			**	**	***
	P				n.s.	n.s.
	LI					n.s.
h 72	m	**	n.s.	n.s.	n.s.	*
	Mp		*	***	***	***
	mp			*	*	***
	P				n.s.	n.s.
	LI					n.s.
h 96	m	*	n.s.	n.s.	n.s.	*
	Mp		*	*	*	***
	mp			n.s.	n.s.	***
	P				n.s.	n.s.
	LI					n.s.
h 120	m	*	n.s.	n.s.	n.s.	*
	Mp		*	*	*	***
	mp			n.s.	n.s.	***
	P				n.s.	n.s.
	LI					*
h 144	m	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
	Mp		n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
	mp			n.s.	n.s.	n.s.
	P				n.s.	n.s.
	LI					n.s.

<sup>1)</sup>Meß-Zeitpunkt, <sup>2)</sup>Zeitpunkt Ruhe, direkt vor Belastung, <sup>3)</sup>Zeitpunkt direkt nach dem Durchparieren nach Belastung, <sup>4)</sup>Zeitpunkt nach 24 Stunden, nach 48 Stunden, usw.

Tab. 40: Unterschiede der ASAT- Aktivitäten zwischen den Gruppen (n=93)

Meß-Ztpkt. <sup>1)</sup>	Gruppe	Mp	mp	P	LI	K
Ruhe <sup>2)</sup>	m	n.s.	n.s.	**	n.s.	***
	Mp		n.s.	***	*	***
	mp			***	n.s.	***
	P				n.s.	n.s.
	LI					*
Nach Bel <sup>3)</sup>	m	*	n.s.	***	n.s.	***
	Mp		*	***	***	***
	mp			***	n.s.	***
	P				n.s.	n.s.
	LI					*
h 24 <sup>4)</sup>	m	**	n.s.	***	**	***
	Mp		**	***	***	***
	mp			***	n.s.	***
	P				n.s.	n.s.
	LI					n.s.
h 48	m	*	n.s.	***	**	***
	Mp		**	***	***	***
	mp			***	*	***
	P				n.s.	n.s.
	LI					n.s.
h 72	m	**	n.s.	**	n.s.	***
	Mp		*	***	***	***
	mp			***	*	***
	P				n.s.	n.s.
	LI					n.s.
h 96	m	*	n.s.	*	n.s.	***
	Mp		n.s.	***	***	***
	mp			***	*	***
	P				n.s.	n.s.
	LI					n.s.
h 120	m	***	n.s.	**	n.s.	***
	Mp		***	***	***	***
	mp			*	n.s.	**
	P				n.s.	n.s.
	LI					*
h 144	m	***	n.s.	n.s.	n.s.	***
	Mp		***	***	***	***
	mp			***	*	***
	P				n.s.	n.s.
	LI					n.s.

<sup>1)</sup>Meß-Zeitpunkt, <sup>2)</sup>Zeitpunkt Ruhe, direkt vor Belastung, <sup>3)</sup>Zeitpunkt direkt nach dem Durchparieren nach Belastung, <sup>4)</sup>Zeitpunkt nach 24 Stunden, nach 48 Stunden, usw.

Tab. 41: Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Standardabweichungen (s) der Laktatmessungen der einzelnen Gruppen (mmol/l)

Gr. <sup>1)</sup>	Meß-Ztpkt. <sup>2)</sup>	n	$\bar{x}$	s	Gr.	Meß-Ztpkt.	n	$\bar{x}$	s
m	Ruhe	17	1,1	0,6	P	Ruhe	21	1,2	0,6
	Nach Bel <sup>3)</sup>	17	6,2	3,8		Nach Bel	21	6,4	3,7
	h 24 <sup>4)</sup>	17	1,3	0,8		h 24	21	1,4	0,6
	h 48	17	1,1	0,5		h 48	21	1,2	0,5
	h 72	15	1,1	0,3		h 72	21	0,9	0,2
	h 96	13	1,3	0,6		h 96	21	1,2	0,6
	h 120	12	1,1	0,4		h 120	17	1	0,3
	h 144	11	0,8	0,3		h 144	14	1,1	0,5
Mp	Ruhe	6	0,9	0,2	LI	Ruhe	12	1,4	0,5
	Nach Bel	6	7,9	4,5		Nach Bel	12	6,4	4,1
	h 24	6	1,2	0,5		h 24	12	1,5	0,6
	h 48	6	1,2	0,7		h 48	12	0,9	0,4
	h 72	6	1,8	2,3		h 72	12	1,2	0,4
	h 96	6	0,9	0,6		h 96	12	0,9	0,3
	h 120	6	0,9	0,1		h 120	10	1,4	0,9
	h 144	5	0,8	0,2		h 144	7	0,7	0,3
mp	Ruhe	14	1,3	0,7	K	Ruhe	21	1,4	0,8
	Nach Bel	14	4,9	3,3		Nach Bel	21	6,3	3,9
	h 24	14	1,5	1,1		h 24	21	1,1	0,6
	h 48	14	1,2	0,7		h 48	21	1,2	0,5
	h 72	14	1,7	3		h 72	21	1,2	0,4
	h 96	12	1	0,3		h 96	21	1,1	0,4
	h 120	11	0,9	0,3		h 120	19	1,1	0,7
	h 144	9	0,8	0,2		h 144	17	0,8	0,2

<sup>1)</sup>Gruppe, <sup>2)</sup>Meß-Zeitpunkt, <sup>3)</sup>Nach Belastung, <sup>4)</sup>Messung nach 24, nach 48, usw. Stunden

Tab. 42: Mittelwerte ( $\bar{x} \pm s$ ) der Selenmessungen der einzelnen Gruppen mit Minimal- und Maximalwerten ( $\mu\text{g/l}$ )

Gruppe	n	$\bar{x}$	s	Minimal <sup>1)</sup>	Maximal <sup>2)</sup>
m	6	140	18,3	121,7	163,1
Mp	6	149,8	35,6	106,2	187
mp	4	127,7	10,7	113,3	139
P	7	150,6	43,4	91,1	220,5
LI	6	123,3	20,7	102,8	153
K	6	149,5	41,3	83,6	201,6

<sup>1)</sup>Minimalwert, <sup>2)</sup>Maximalwert

**Tab. 43:** Mittelwerte ( $\bar{x} \pm s$ ) der Vitamin E- Messungen der einzelnen Gruppen mit Minimal- und Maximalwerten ( $\mu\text{g/ml}$ )

Gruppe	n	$\bar{X}$	s	Minimal <sup>1)</sup>	Maximal <sup>2)</sup>
m	6	3,2	1,2	2	5
Mp	6	4,4	1,9	1,8	6,5
mp	4	3	1,7	0,6	4,1
P	7	3,4	0,5	2,9	4,4
LI	6	3,7	1,2	5,7	4,7
K	6	3,6	1,1	2,2	5,2

<sup>1)</sup>Minimalwert, <sup>2)</sup>Maximalwert

**Tab. 44:** Mittelwerte ( $\bar{x} \pm s$ ) der arteriellen  $\text{pO}_2$ - Messungen der einzelnen Gruppen mit Minimal- und Maximalwerten (mmHg)

Gruppe	n	$\bar{X}$	s	Minimal <sup>1)</sup>	Maximal <sup>2)</sup>
m	17	108,9	8,7	98	127
Mp	6	96,2	5,3	90	103
mp	14	95,1	5,4	81	104
P	21	96	4,4	90	103
LI	12	106,8	8,1	95	119
K	21	106	8,7	96	132

<sup>1)</sup>Minimalwert, <sup>2)</sup>Maximalwert

**Tab. 45:** Mittelwerte ( $\bar{x} \pm s$ ) der arteriellen  $\text{pCO}_2$ -Messungen der einzelnen Gruppen mit Minimal- und Maximalwerten (mmHg)

Gruppe	n	$\bar{X}$	s	Minimal <sup>1)</sup>	Maximal <sup>2)</sup>
m	17	44,4	3	38	45
Mp	6	47,5	1,4	45	49
mp	14	49,3	1,4	47	51
P	21	49	2,7	40	53
LI	12	45,3	1,7	42	47
K	21	44,8	1,9	40	47

<sup>1)</sup>Minimalwert, <sup>2)</sup>Maximalwert

**Tab. 46:** Mittelwerte ( $\bar{x} \pm s$ ) der arterio-alveolären Sauerstoffdifferenz (A-aDO<sub>2</sub>) der einzelnen Gruppen mit Minimal- und Maximalwerten (mmHg)

Gruppe	n	$\bar{x}$	s	Minimal <sup>1)</sup>	Maximal <sup>2)</sup>
m	17	1,2	1,9	0	4,4
Mp	6	5,5	4,5	0	11,2
mp	14	4,6	4,7	0	17,4
P	21	4,5	4	0	13,3
LI	12	1,2	1,9	0	4,8
K	21	1,2	1,6	0	4,7

<sup>1)</sup>Minimalwert, <sup>2)</sup>Maximalwert

**Tab. 47:** Mittelwerte ( $\bar{x} \pm s$ ) der Hämatokritmessungen der einzelnen Gruppen mit Minimal- und Maximalwerten (%)

Gruppe	n	$\bar{x}$	s	Minimal <sup>1)</sup>	Maximal <sup>2)</sup>
m	17	40,8	4,9	34	53
Mp	6	41,2	5,3	35	48
mp	14	41,4	5,6	34	52
P	21	41,8	4,4	34	52
LI	12	43,6	4,4	33	48
K	21	40,2	5	32	48

<sup>1)</sup>Minimalwert, <sup>2)</sup>Maximalwert

**Tab. 48:** Mittelwerte ( $\bar{x} \pm s$ ) der Hämoglobinmessungen der einzelnen Gruppen mit Minimal- und Maximalwerten (g/dl)

Gruppe	n	$\bar{x}$	s	Minimal <sup>1)</sup>	Maximal <sup>2)</sup>
m	17	13,3	1,9	9,2	15,6
Mp	6	15,4	1,9	13,2	19
mp	14	12,2	2,4	7,4	15,6
P	21	13,8	1,5	10,7	16,2
LI	12	12,7	2,3	7	15
K	21	13,5	1,3	11,1	16,1

<sup>1)</sup>Minimalwert, <sup>2)</sup>Maximalwert

**Tab. 49:** Mittelwerte ( $\bar{x} \pm s$ ) der Erythrozytenmessungen der einzelnen Gruppen mit Minimal- und Maximalwerten (T/l)

<b>Gruppe</b>	<b>n</b>	<b><math>\bar{x}</math></b>	<b>s</b>	<b>Minimal<sup>1)</sup></b>	<b>Maximal<sup>2)</sup></b>
m	17	6,9	1,3	4,5	10,3
Mp	6	7,8	1,1	7,1	9,9
mp	14	8,3	2,6	5,1	13,8
P	21	7,6	1,8	5,3	13,5
LI	12	8,4	2,9	5,9	16
K	21	7,1	0,7	5,5	8,7

<sup>1)</sup>Minimalwert, <sup>2)</sup>Maximalwert

## Danksagung

Herrn Prof. Dr. E. Deegen danke ich sehr herzlich für die Überlassung des interessanten Themas, für sein stetiges Interesse am Fortgang der Arbeit und seine jederzeit freundlich gewährte Unterstützung.

Bei Frau Dr. Frauke Glitz bedanke ich mich für die wissenschaftliche Betreuung, die immerwährende Hilfsbereitschaft, die große Initiative bei der Entnahme der Muskelbiopsien, sowie für die immer freundschaftlich gewährte moralische Unterstützung.

Herrn Dr. Werner Jahn danke ich sehr herzlich für die Hilfe bei der Kontaktaufnahme zu den Trabertrainern, sowie für die Unterstützung beim praxisgerechten Aufbau des Probenplans der Arbeit, vor allem aber für die Möglichkeit, neben der Doktorarbeit sehr viel in der Pferdemedizin lernen zu können.

Mein besonderer Dank gilt Kiki, die die Idee zu dieser Arbeit hatte und immer wieder aufbauende Worte zum „Durchhalten“ dieser „externen“ Arbeit fand, außerdem natürlich für die zahlreichen Korrekturen der „ersten, zweiten und dritten Versuche“.

Allen Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Klinik für Pferde in Bargteheide sei ganz herzlich gedankt für die gute Zusammenarbeit im Team von „Bargteheide-Hope“.

Anja Seemann-Jensen, Barbara Temme, Anja Weichler und Antje Michl danke ich für die Hilfe bei der Durchführung der Enzymmessungen und die Schaffung einer unterhaltsamen Arbeitsatmosphäre während der langen „Labortage“.

Mein Dank gilt auch der Firma AVL, die mir das portable Blutgasanalysegerät Opti CCA für die arteriellen Blutgasmessungen vor Ort zur Verfügung gestellt hat.

Herrn Dr. K. Rohn und Herrn R. Meier vom Institut für Biometrie und Statistik der Tierärztlichen Hochschule Hannover danke ich für die Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Ein großer Dank gilt allen Trabertrainern im Raum Hamburg und in Schleswig-Holstein, die ihre Pferde für diese Arbeit zur Verfügung gestellt haben.

Gedankt sei aber auch Sabine, Celina, Carsten, Andrea, Viola, Anke, Doro, Marco, Sandra, Rolf, Kristian und Meike, die immer ein offenes Ohr für mich hatten und mir mit fachlichen und anderen Tips und Tricks zur Seite standen.

Mein großer Dank gilt Andreas für die moralische Unterstützung bei allen Sorgen, die eine „externe“ Doktorarbeit mit sich bringt.

Letztlich sei aber vor allem meinen Eltern gedankt, ohne deren Hilfe und finanzielle Unterstützung das Studium der Tiermedizin und die Anfertigung der Doktorarbeit nicht möglich gewesen wäre.